

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N° 28

OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE
PAR L'IODE EN MILIEU ALCALIN

ÉTUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1933

PAR

Andrée PINGUET

LICENCIÉE ÈS SCIENCES

JURY { MM. BOUGAULT..... *Président.*
 HÉRISSEY..... *Professeur.*
 DELABY..... *Agrégé.*

R. PICHON ET R. DURAND-AUZIAS

ÉDITEURS

20, rue Soufflot, PARIS (V°)

1933

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N°

OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE
PAR L'IODE EN MILIEU ALCALIN

ÉTUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1933

PAR

Andrée PINGUET

LICENCIÉE ÈS SCIENCES

JURY { MM. BOUGAULT *Président.*
 HÉRISSEY *Professeur.*
 DELABY *Agrégé.*

R. PICHON ET R. DURAND-AUZIAS

ÉDITEURS

20, rue Soufflot, PARIS (V^e)

—
1933

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. P. GUÉRIN, Doyen, ✱, ① I.
P. LEBEAU, Assesseur, O. ✱, ① I.
P. DESPORT, Secrétaire, ✱, ① I.

Professeurs

MM. GUÉRIN, ✱, ① I. Botanique générale.
BÉHAL, Membre de l'Institut,
G. O. ✱, ① I. Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ① I. Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, O. ✱, ① I. Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ① I. Pharmacie chimique.
BOUGAULT, ✱, ① I. Chimie analytique.
GORIS, ✱, ① I. Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. ✱, ① I. Physique.
DAMIENS, ✱, ① I. Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ① I. Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ① I. Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, ✱, ① I. Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ① I. Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ① I. Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ① I.
Professeurs honoraires : MM. DÉLÉPINE, O. ✱, ① I.
GUERBET, O. ✱, ① I.

Chargés de cours

MM. Marc HONNORAT, ✱, ① I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ① I. Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ① I. Minéralogie.
PICON, ① I. Chimie minérale.
BACH, ① I. Microbiologie.

Agrégés en exercice

MM. DELABY, ✱, ① I.	MM. MASCRÉ, ① I.	MM. BEDEL, ① I.
PICON, ① I.	FLEURY, ① I.	RÉGNIER, ① I.
	BACH, ① I.	

Chefs des travaux pratiques

MM. BEDEL, ① I., agrégé, chargé des T. P. de
1^{re} année Chimie générale.
FLEURY, ① I. et RÉGNIER, ① I., agrégés,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ① I. Micrographie.
LEROUX, ① I. Physique.
DEVAL, ✱, ① I. Microbiologie.
DELABY, ✱, ① I., PICON, ① I. et
MASCRÉ, ① I., agrégés, chargés des . . . Travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ① I.



A Monsieur le Professeur BOUGAULT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PHARMACIEN DE L'HOPITAL DE LA CHARITÉ
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Témoignage de respectueuse
et profonde reconnaissance*

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

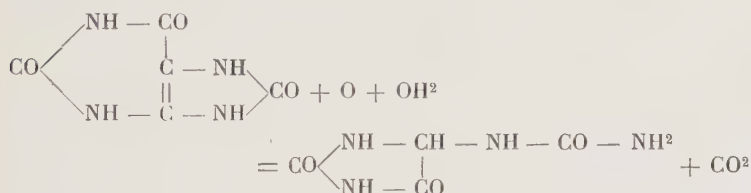
OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE

PAR L'IODE EN MILIEU ALCALIN

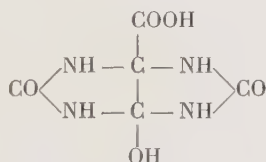
ÉTUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE

INTRODUCTION

On sait que l'oxydation ménagée de l'acide urique en milieu alcalin fournit de l'allantoïne, mais le mécanisme de la réaction, qui peut être représenté schématiquement par l'équation suivante :



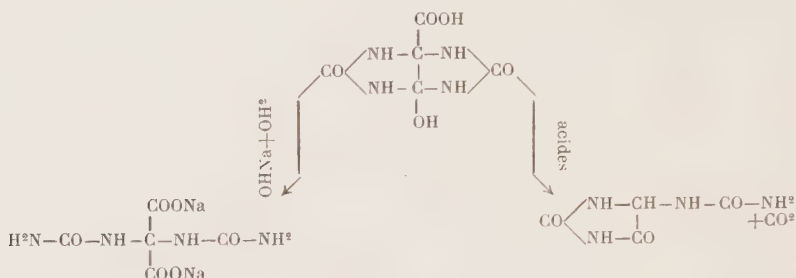
est encore mal connu. Selon l'hypothèse émise par Behrend ⁽¹⁾ et confirmée par Biltz ⁽²⁾ la fixation d'un atome d'oxygène et d'une molécule d'eau sur l'acide urique serait accompagnée d'une transposition moléculaire donnant naissance à un composé intermédiaire : acide glycoluriloxycarbonique de Behrend ou acide oxyacétylène-diuréine carbonique de Biltz :



⁽¹⁾ *Liebigs Ann.*, t. 333, p. 141, 1904.

⁽²⁾ *D. ch. G.*, t. 54, p. 2451, 1921.

qui se transformerait en allantoïne sous l'influence des acides et en acide uroxyanique sous l'influence des alcalis



Selon More ⁽¹⁾ il y aurait même lieu d'admettre l'existence, entre l'acide urique et l'allantoïne, de toute une série de corps intermédiaires, donnant de l'allantoïne sous l'influence des acides, mais différant entre eux par la façon dont ils se comportent vis-à-vis des alcalis et des agents oxydants.

Il semble donc, d'après ces différents travaux, que l'allantoïne prenne naissance par action des acides sur un ou plusieurs composés intermédiaires et qu'elle n'existe jamais préformée dans les liqueurs provenant de l'oxydation de l'acide urique. Celles-ci présentent, en effet, des propriétés (oxydation par l'iode en milieu acide : More ⁽²⁾), formation de corps iminés en présence d'ammoniaque ou d'amines : Denicke ⁽³⁾, More, Frérejacque ⁽⁴⁾ que ne possède pas l'allantoïne.

Cependant l'oxydation totale de l'acide urique en présence de soude ou de potasse conduit aux allantoxanates, qui sont aussi les corps que l'on obtient quand on oxyde l'allantoïne dans les mêmes conditions.

Il nous a paru intéressant d'examiner avec plus de détails cette question des analogies et des différences qui existent entre les produits d'oxydation de l'acide urique et ceux de l'allantoïne, et nous nous sommes proposée, dans ce travail, d'étudier systématiquement, comme More l'a fait pour l'acide urique, l'oxydation de l'allantoïne par l'iode en milieu alcalin.

⁽¹⁾ *Thèse de Doctorat Université (Pharmacie), Paris, 1924.*

⁽²⁾ *J. P. C.*, t. 30, p. 17, 1924.

⁽³⁾ *Liebigs Ann.*, t. 349, p. 269, 1906.

⁽⁴⁾ *C. R.*, t. 193, p. 860, 1931.

Les uréides qui prennent naissance au cours de ces réactions d'oxydation sont des corps souvent mal connus, l'absence presque générale de points de fusion et l'existence d'isomères rendant leur identification parfois longue et difficile; nous avons cherché à obtenir, pour quelques-uns d'entre eux, des réactions permettant de les caractériser plus facilement.

Les résultats que nous avons obtenus sont exposés dans trois chapitres consacrés à l'étude de ces uréides.

Enfin il nous a paru utile de rappeler brièvement les origines et les propriétés de l'allantoïne, d'où le plan suivant adopté pour ce travail.

PLAN

ÉTUDE HISTORIQUE DE L'ALLANTOÏNE.

CHAPITRE I. — *Étude de quelques uréides dérivés de l'allantoïne.*

A : Acide allantoxanique et allantoxaïdine.

CHAPITRE II. — *Étude de quelques uréides dérivés de l'allantoïne (suite).*

B : Oxalyldiuréide.

CHAPITRE III. — *Étude de quelques uréides dérivés de l'allantoïne (suite).*

C : Amide allantoxanique.

CHAPITRE IV. — *Oxydation de l'allantoïne.*

1^o Par l'iode en présence de soude ou de potasse ;

2^o Par le réactif de Nessler.

CHAPITRE V. — *Oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence de bicarbonate de potassium.*

CHAPITRE VI. — *Oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence d'ammoniaque.*

CONCLUSIONS.

Avant d'exposer le résultat de nos recherches, nous prions M. le professeur Bougault de bien vouloir trouver ici l'expression de notre respectueuse et vive reconnaissance pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a fait dans son laboratoire, les précieux conseils et les marques de sympathie qu'il nous a sans cesse prodigués. Nous sommes heureuse de pouvoir lui offrir ce témoignage de notre affectueux et profond attachement.

Nous adressons à M. le professeur Hérissé, qui nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse, l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nos remerciements vont aussi à M. le professeur agrégé Delaby, dont nous avons pu apprécier déjà la grande bienveillance à notre égard, et qui a consenti à faire partie de notre jury.

Il nous est agréable également d'exprimer à M. Cattelain, assistant du Cours de Chimie Analytique, dont l'aide précieuse et les conseils ont si souvent facilité notre travail, notre sincère reconnaissance et notre vive sympathie. Nous ne saurions oublier tout ce que nous devons à l'amical intérêt qu'il nous a toujours témoigné.

Au Conseil de la Faculté, qui a bien voulu nous attribuer des subventions sur le legs Moissan et faciliter ainsi notre travail, nous adressons l'expression de notre sincère gratitude.

ÉTUDE HISTORIQUE DE L'ALLANTOÏNE

A. ETAT NATUREL. — L'allantoïne a été découverte en 1799 par Vauquelin et Buniva ⁽¹⁾ dans le liquide amniotique de la vache. Lassaigue ⁽²⁾, qui l'isola du liquide allantoïque de cet animal, l'appela : « acide allantoïque ». Le nom d'allantoïne sous lequel on désigne ce corps actuellement lui a été donné par Liebig et Wöhler ⁽³⁾.

L'allantoïne, isolée pour la première fois de l'urine des veaux par Wöhler ⁽⁴⁾ existe d'une façon constante, quoique en petite quantité et en proportions très variables, dans l'urine de tous les mammifères. On l'a trouvée également dans le foie et dans le sang de quelques animaux.

Dans le règne végétal sa présence, signalée pour la première fois par Schulze et Barbieri ⁽⁵⁾ dans les bourgeons du *Platanus orientalis* et limitée pendant longtemps à quelques espèces, a été généralisée par MM. Fosse, Brunel, de Graeve, Thomas et Sarazin ⁽⁶⁾ qui ont montré que, dans la plupart des cas, l'absence d'allantoïne était due à sa transformation en acide allantoïque sous l'influence d'une diastase hydrolysante.

B. FORMATION. — La formation d'allantoïne par oxydation de l'acide

⁽¹⁾ *Ann. Chim. et Phys.*, (1), t. 33, p. 269, 1800.

⁽²⁾ *Ann. Chim. et Phys.*, (2), t. 17, p. 301, 1821.

⁽³⁾ *Liebigs Ann.*, t. 26, p. 245, 1838.

⁽⁴⁾ *Liebigs Ann.*, t. 70, p. 229, 1849 et t. 88, p. 100, 1853.

⁽⁵⁾ *J. f. prakt. Chem.* (2), t. 25, p. 147.

⁽⁶⁾ *C. R.*, t. 191, p. 1153, 1930.

urique a été obtenue pour la première fois par Liebig et Wöhler ⁽¹⁾ par action du bioxyde de plomb en présence d'eau. Wheeler ⁽²⁾ obtint un résultat identique en remplaçant le bioxyde de plomb par le bioxyde de manganèse.

En présence d'alcalis, la réaction est plus rapide.

Schlieper ⁽³⁾ utilise l'action du ferricyanure de potassium en présence de potasse, Staedeler ⁽⁴⁾ l'action de l'oxygène, Gorup ⁽⁵⁾ celle de l'ozone, Bryck ⁽⁶⁾ celle de l'iode.

L'oxydation de l'acide urique par le permanganate de potassium, réalisée d'abord par Neubauer ⁽⁷⁾, a été mise au point par Claus ⁽⁸⁾ à qui l'on doit la méthode de préparation de l'allantoïne que l'on utilise encore aujourd'hui.

Plus récemment, Venable ⁽⁹⁾ a obtenu de l'allantoïne par oxydation de l'acide urique en solution neutre ou faiblement alcaline par l'eau oxygénée, à température inférieure à 100° et Fichter et Kern ⁽¹⁰⁾ par électrolyse, avec un courant de faible intensité, d'une solution d'acide urique dans le carbonate de lithium.

Enfin, l'autoxydation de l'acide urique, en milieu alcalin en présence ou non de catalyseurs, conduit toujours, ainsi que l'ont montré Piaux ⁽¹¹⁾ puis Frerejacque ⁽¹²⁾, à la production d'allantoïne.

La transformation de l'acide urique en allantoïne peut aussi se faire sous l'influence d'une diastase, l'uricase (urico-oxydase de Wieckowsky) ⁽¹³⁾ qui existe dans certains organes animaux ou végétaux.

La formation d'allantoïne par oxydation de l'acétylène-diuréïne par

⁽¹⁾ *Liebigs Ann.*, t. 26, p. 245, 1838.

⁽²⁾ *Zeit. f. Chem.*, t. 9, p. 746, 1866.

⁽³⁾ *Liebigs Ann.*, t. 67, p. 214, 1848.

⁽⁴⁾ *Liebigs Ann.*, t. 78, p. 286, 1851.

⁽⁵⁾ *Liebigs Ann.*, t. 110, p. 94, 1859.

⁽⁶⁾ *Monats. f. Chem.*, t. 15, p. 519, 1894.

⁽⁷⁾ *Liebigs Ann.*, t. 99, p. 217, 1856.

⁽⁸⁾ *D. ch. G.*, t. 7, p. 227, 1874.

⁽⁹⁾ *J. of. Am. chem. Soc.*, t. 40, p. 1099, 1918.

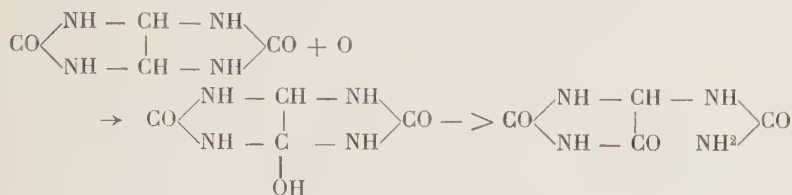
⁽¹⁰⁾ *Helv. chim. Acta*, t. 9, p. 429, 1926.

⁽¹¹⁾ *Bull. Soc. chim.*, t. 37, p. 311, 1925.

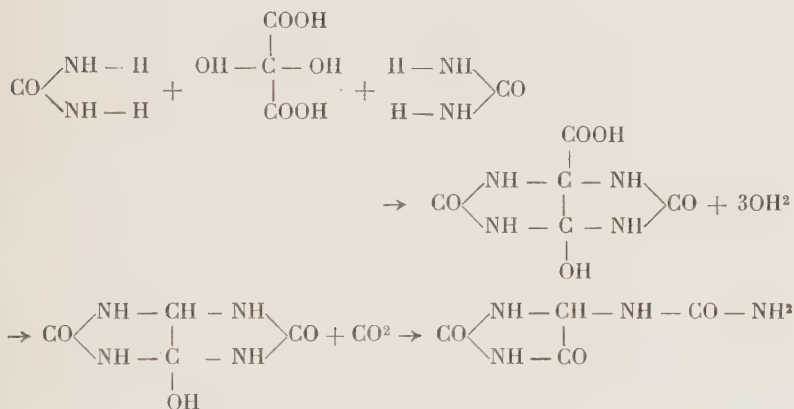
⁽¹²⁾ *C. R.*, t. 191, p. 949, 1930.

⁽¹³⁾ *Hofmeister, Beitr. z. chem. Phys. u. Path.*, t. 9, p. 295, 1907.

l'eau oxygénée a été signalée par Biltz et Schiemann ⁽¹⁾. La réaction donnerait d'abord naissance à de l'oxyacétylène-diurée



De même, ces auteurs ⁽¹⁾ représentent la formation d'allantoïne par condensation de l'urée avec l'acide mésoxalique (Michaël) ⁽²⁾ de la façon suivante :



Les principaux procédés utilisés pour préparer synthétiquement l'allantoïne :

1° Condensation de l'acide glyoxylique avec l'urée (Grimaux) ⁽³⁾;

2° Condensation du glyoxalate d'éthyle avec l'urée (Simon et Chavanne) ⁽⁴⁾.

mettent en évidence sa nature d'uréide glyoxylique.

Une synthèse à partir de l'hydantoïne et de l'urée a été réalisée par Siemonsen ⁽⁵⁾.

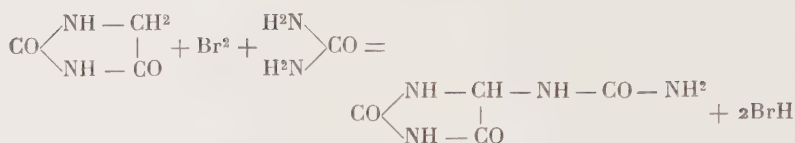
⁽¹⁾ *J. f. prakt. Chem.*, t. 113, p. 77, 1926.

⁽²⁾ *Am. chem. J.*, t. 5, p. 198, 1883-1884.

⁽³⁾ *Ann. Chim. et Phys.* (5), t. 11, p. 389, 1877.

⁽⁴⁾ *C. R.*, t. 143, p. 51, 1906.

⁽⁵⁾ *Liebigs Ann.*, t. 333, p. 101, 1904.



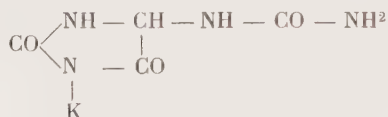
C. PROPRIÉTÉS. — L'allantoïne cristallise en prismes incolores, assez volumineux. Elle est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, très peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

Si on la chauffe lentement, elle fond en se décomposant à 235° (Watt) ⁽¹⁾. Son point de fusion instantané au bloc Maquenne est 257°.

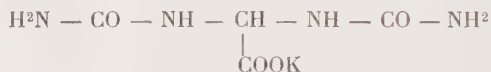
Elle est sans action sur la lumière polarisée (Mendel et Dakin) ⁽²⁾.

La solution aqueuse d'allantoïne est neutre au tournesol, mais l'allantoïne est cependant capable de se comporter comme un acide faible.

Elle se dissout dans la soude ou la potasse en donnant un allantoï-nate alcalin (Mulder) ⁽³⁾.



Si l'action de l'alcali se prolonge ou si on chauffe, elle subit une hydrolyse qui donne naissance au sel alcalin de l'acide allantoïque (Mulder).



Cette transformation en acide allantoïque peut se faire également sous l'influence d'une diastase, l'allantoïnase, qui accompagne l'allantoïne dans les végétaux (Fosse, Brunel et de Graeve) ⁽⁴⁾ et qui est particulièrement abondante dans la graine de Soja. L'allantoïnase existe également chez les animaux. Fosse et Brunel ⁽⁵⁾ ont pu trans-

⁽¹⁾ *Pharm. J.*, t. 99, p. 283, 1917.

⁽²⁾ *J. biol. Chem.*, t. 7, p. 153, 1909-1910.

⁽³⁾ *Liebigs Ann.*, t. 159, p. 349, 1871.

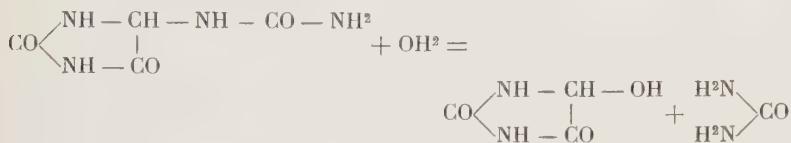
⁽⁴⁾ *C. R.*, t. 189, p. 716, 1929.

⁽⁵⁾ *C. R.*, t. 188, p. 1067, 1929.

former l'allantoïne en acide allantoïque par l'extrait glycéринé de grenouille et démontrer la présence du même ferment chez de nombreux poissons, crustacés et échinodermes.

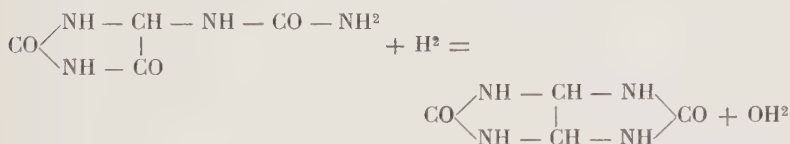
L'acide allantoïque formé est capable, à son tour, de s'hydrolyser sous l'influence des acides en donnant naissance à l'acide glyoxylique et à l'urée (Simon) ⁽¹⁾.

Sous l'influence des acides minéraux, à chaud, l'allantoïne se transforme en acide allanturique et en urée (Mulder) ⁽²⁾ (L'acide allanturique est identique à la glyoxalylurée de Médecus ⁽³⁾ et à l'oxy-5-hydantoïne de Biltz et Kobel ⁽⁴⁾).

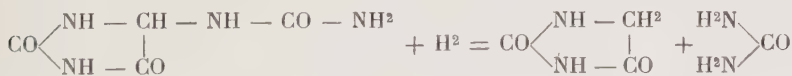


Une transformation analogue se produit si on chauffe l'allantoïne avec de l'eau à 140° (Pelouze) ⁽⁵⁾.

Par réduction au moyen de l'amalgame de sodium l'allantoïne se transforme en acétylène-diurée (glycolurite de Rheineck) ⁽⁶⁾.



Sous l'influence de l'acide iodhydrique, la chaîne se coupe et on obtient de l'hydantoïne (acide hydantoïque de Baeyer) ⁽⁷⁾ et de l'urée.



(1) *C. R.*, t. 138, p. 425, 1904.

(2) *Liebigs Ann.*, t. 159, p. 349, 1871.

(3) *D. ch. G.*, t. 10, p. 545, 1877.

(4) *D. ch. G.*, t. 54, p. 1802, 1921.

(5) *Ann. Chim. et Phys.* (3), t. 6, p. 63, 1842; *Liebigs Ann.*, t. 44, p. 107, 1842.

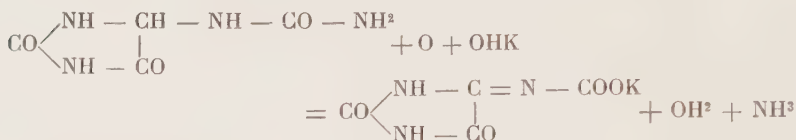
(6) *Liebigs Ann.*, t. 134, p. 219, 1865.

(7) *Liebigs Ann.*, t. 136, p. 276, 1865.

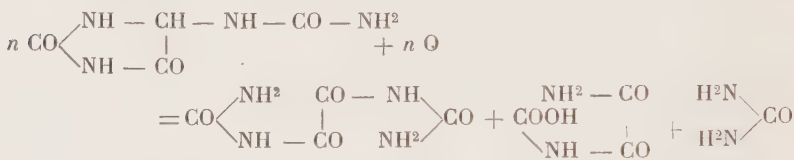
Selon Jolles ⁽¹⁾ l'oxydation ménagée de l'allantoïne par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique dilué donne uniquement de l'urée.

L'oxydation par le permanganate de potassium en présence de potasse donne naissance à l'allantoxanate de potassium (Mulder) ⁽²⁾.

Avec le ferricyanure de potassium en présence de potasse on obtient un résultat identique (Van Embden) ⁽³⁾.



L'action de persulfate d'ammonium ou du permanganate de potassium en milieu acétique, sur l'allantoïde, a fourni à Biltz et Topp ⁽⁴⁾ de l'oxalyldiurée, de l'acide oxalurique et de l'urée.



Enfin Schittenhelm et Warnat ⁽⁵⁾ ont obtenu de la carbonyldiurée $\text{NH}^2 - \text{CO} - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH}^2$ en oxydant l'allantoïne par l'eau oxygénée en présence d'ammoniaque.

Les hypochlorites (Biltz et Behrend) ⁽⁶⁾ et les hypobromites alcalins (Malerba) ⁽⁷⁾ décomposent lentement l'allantoïne. Le volume d'azote dégagé correspond à deux atomes d'azote par molécule d'allantoïne.

Sous l'influence de l'acide nitreux l'allantoïne dégage également deux atomes d'azote. La réaction est très lente et n'est pas terminée après cinq heures (Wilson) ⁽⁸⁾.

⁽¹⁾ *D. ch. G.*, t. 33, p. 1246, 1900.

⁽²⁾ *D. ch. G.*, t. 8, p. 1292, 1875.

⁽³⁾ *Liebigs Ann.*, t. 167, p. 39, 1873.

⁽⁴⁾ *D. ch. G.*, t. 46, p. 1407, 1913.

⁽⁵⁾ *Zeit. f. phys. Chem.*, t. 171, p. 174, 1927.

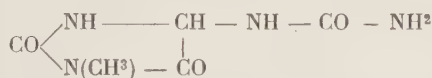
⁽⁶⁾ *D. ch. G.*, t. 43, 1996, 1910.

⁽⁷⁾ *Gaz. chim. Ital.*, t. 15, p. 531, 1885.

⁽⁸⁾ *J. biol. Chem.*, t. 56, p. 183, 1923.

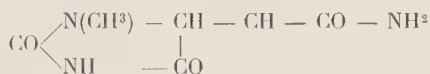
D. CONSTITUTION. — On connaît un certain nombre de dérivés alcoylés de l'allantoïne, mais, bien que la formule proposée pour ce corps permette de prévoir l'existence de quatre dérivés monoalcoylés, on ne connaît que deux monométhyllallantoïnes.

Le dérivé β :



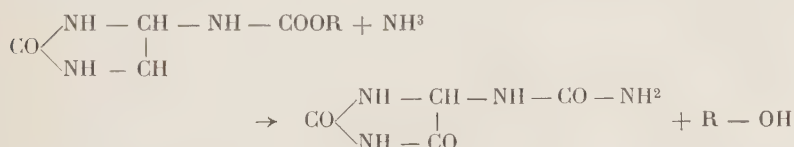
s'obtient facilement par méthylation directe au moyen de l'iodeure (Biltz) ⁽¹⁾ ou du sulfate de méthyle (Behrend et Zieger) ⁽²⁾.

L' α -méthyllallantoïne :

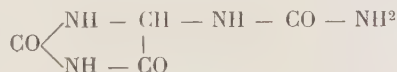


s'obtient par oxydation des acides α , β , δ , ζ -méthyluriques.

Biltz et Hanisch ⁽³⁾ ont tenté de réaliser la synthèse des méthyllallantoïnes manquantes, mais leurs essais sont restés sans succès. Il en est de même de l'essai de synthèse de l'allantoïne par action de l'ammoniac sur les éthers de l'acide hydroxonique ⁽⁴⁾ :



Tous ces faits, ainsi que certains modes de formation, ne s'accordent pas avec la formule dissymétrique proposée par Grimaux ⁽⁴⁾ :



Cette formule, de plus, possède un carbone asymétrique et on sait que l'allantoïne est dépourvue de pouvoir rotatoire et n'est pas non plus dédoublable en isomères actifs sur la lumière polarisée (Mendel

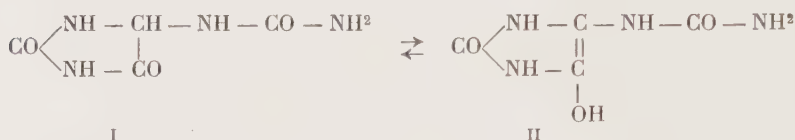
⁽¹⁾ *D. ch. G.*, t. 43, p. 1999, 1910.

⁽²⁾ *Liebigs Ann.*, t. 410, p. 337, 1915.

⁽³⁾ *J. f. prakt. Chem.*, t. 112, p. 138, 1926.

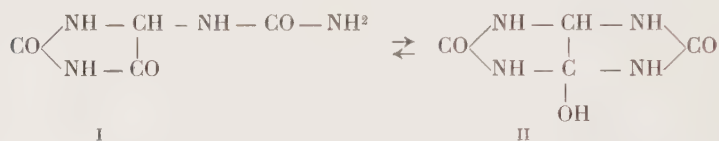
⁽⁴⁾ *Bull. Soc. chim.* (2), t. 26, p. 485, 1876.

et Dakin) ⁽¹⁾. Pour expliquer ces anomalies, ces auteurs ont émis l'hypothèse que l'allantoïne, en solution, existait sous deux formes tautomères en équilibre :



la forme inactive étant représentée par la formule II.

Tout en admettant l'hypothèse des deux formes tautomères, Titherley ⁽²⁾ puis Biltz et Max ⁽³⁾ pensèrent plutôt que la forme inactive possédait une chaîne fermée et était identique à l'oxycétylène-diurée :



Certains agents chimiques favoriseraient la prédominance d'une des formes.

Selon Titherley, la forme I existerait surtout en milieu alcalin, la forme II en milieu acide.

E. CARACTÈRES ANALYTIQUES. DOSAGE. — Au point de vue analytique, l'allantoïne est caractérisée principalement par ses propriétés réductrices et sa transformation en acide allantoïque sous l'influence des alcalis ou de l'allantoïnase.

More ⁽⁴⁾ a montré qu'elle réduisait le réactif de Nessler et a tiré de cette propriété une méthode de dosage de l'allantoïne.

Il convient de remarquer, toutefois, que la réaction n'est jamais quantitative et qu'elle ne permet de retrouver que 92 o/o environ de l'allantoïne employée.

⁽¹⁾ *J. biol. Chem.*, t. 7, p. 153 (1909-1910).

⁽²⁾ *J. Chem. Soc.*, t. 103, p. 1336, 1913.

⁽³⁾ *D. ch. G.*, t. 54, p. 2451, 1921.

⁽⁴⁾ *J. P. C.*, t. 27, p. 209, 1923.

La transformation de l'allantoïne en acide allantoïque sous l'influence des alcalis dilués, à chaud, a été mise à profit par Fosse et Mlle Bossuyt ⁽¹⁾ pour la caractérisation et le dosage de l'allantoïne.

L'acide allantoïque formé est dédoublé par les acides en urée et acide glyoxylique, que l'on caractérise par la coloration rouge que donne sa solution chlorhydrique avec la phénylhydrazine en présence de ferricyanure de potassium.

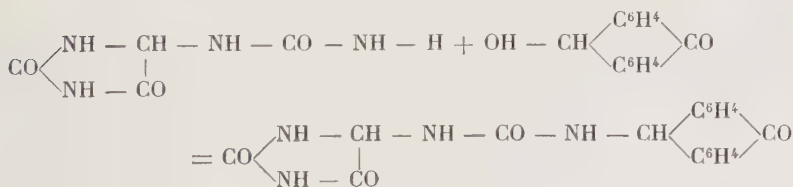
L'urée est caractérisée et dosée à l'état de xanthylurée.

L'hydrolyse de l'allantoïne par l'allantoïnase du Soja présente sur l'hydrolyse alcaline l'avantage d'être spécifique et permet le dosage de l'allantoïne en présence d'autres uréides.

L'allantoïne se combine avec la plupart des oxydes de métaux lourds (Limpricht) ⁽²⁾. Cette propriété sert de base aux méthodes de dosage de l'allantoïne dans les milieux complexes tels que l'urine. Wieckowski ⁽³⁾ utilise la combinaison mercurique que donne l'allantoïne lorsqu'on la traite par l'acétate mercurique en présence d'acétate de sodium, pour isoler l'allantoïne de l'urine. L'allantoïne est ensuite séparée de sa combinaison mercurique par l'acide sulfhydrique, et pesée.

Parmi les combinaisons de l'allantoïne présentant encore un intérêt analytique, il convient de citer :

1° *La combinaison avec le xanthydrol* (Fosse et Hieulle) ⁽⁴⁾ :



La xanthylallantoïne formée est soluble dans les alcalis dilués et précipite à nouveau par acidification avec de l'acide acétique, ce qui

⁽¹⁾ *C. R.*, t. 188, p. 106, 1929.

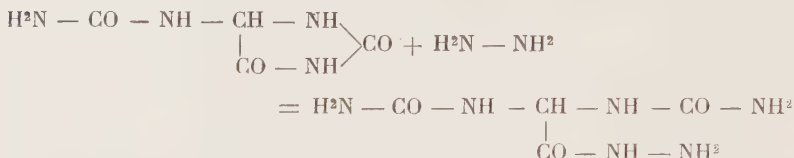
⁽²⁾ *Liebigs Ann.*, t. 88, p. 94, 1853.

⁽³⁾ *Hoffmeister Beit. z. chem. Phys. u. Path.*, t. 11, p. 109, 1908.

⁽⁴⁾ *C. R.*, t. 176, p. 1719, 1923.

permet de la séparer de la xanthylurée. Elle a permis d'isoler de très faibles quantités d'allantoïne ⁽¹⁾.

2° *La combinaison avec l'hydrazine* (Fosse, Hagène et Dubois) ⁽²⁾ :



L'allantoylhydrazine fond à 185°.

D'autres réactions ont été proposées pour caractériser l'allantoïne. Ce sont, en général, des réactions colorées qui ne sont pas spécifiques de cet uréide.

⁽¹⁾ *C. R.*, t. 177, p. 199, 1923.

⁽²⁾ *C. R.* t. 178, p. 578, 1924.

CHAPITRE I

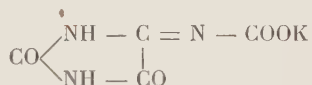
ETUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE

A. — ACIDE ALLANTOXANIQUE ET ALLANTOXAÏDINE

Généralités.

L'acide allantoxanique libre n'a été isolé qu'en 1920 par Biltz et Robl ⁽¹⁾, mais on connaît depuis longtemps ses sels, les allantoxanates. L'allantoxanate acide de potassium, en particulier, qui est bien cristallisé, anhydre, peu soluble dans l'eau, a été souvent décrit.

Ce sel a été obtenu pour la première fois par Mulder ⁽²⁾ par oxydation de l'allantoïne par le ferricyanure de potassium en présence de potasse. Il a été caractérisé ensuite par Van Embden ⁽³⁾ puis par Ponomarew ⁽⁴⁾ qui détermina sa constitution et proposa pour lui la formule suivante :



Son identité avec l'oxonate de potassium obtenu par Strecker (Medicus) ⁽⁵⁾ par oxydation lente de l'acide urique en solution alcaline, par l'oxygène de l'air, a été établie par Biltz et Robl ⁽¹⁾.

Enfin, il a été obtenu par Ponomarew ⁽⁶⁾ par action de la potasse sur le produit de condensation de l'acide parabanique avec l'urée.

On connaît également un certain nombre d'autres allantoxanates :

⁽¹⁾ *D. ch. G.*, t. 53, p. 1967, 1920.

⁽²⁾ *Liebigs Ann.*, t. 159, p. 349, 1871.

⁽³⁾ *Liebigs Ann.*, t. 167, p. 39, 1873.

⁽⁴⁾ *D. ch. G.*, t. 11, p. 2156, 1878, et *S. d. russch. chem. Ges.*, t. 11, p. 12, 1878.

⁽⁵⁾ *Liebigs Ann.*, t. 175, p. 230, 1875.

⁽⁶⁾ *D. ch. G.*, t. 18, p. 981, 1885.

L'allantoxanate neutre de potassium.

L'allantoxanate neutre de sodium.

L'allantoxanate acide d'ammonium.

L'allantoxanate neutre d'ammonium.

L'allantoxanate de baryum.

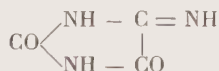
L'allantoxanate de plomb.

L'allantoxanate d'argent.

L'allantoxanate de zinc.

L'allantoxanate de cuivre ammoniacal.

Tous ces sels traités par les acides minéraux, à chaud, perdent du gaz carbonique et donnent naissance à un nouveau produit, l'*allantoxaïdine* :



qui a été longtemps considéré comme le seul acide pouvant être obtenu à partir des allantoxanates.

L'allantoxaïdine cristallise avec une molécule d'eau qu'elle perd très facilement dans le vide ou à 100°. Elle est soluble dans l'eau chaude.

Elle fond à 282° en se décomposant.

L'*acide allantoxanique* peut être obtenu, selon Biltz et Robl, en traitant à froid l'allantoxanate acide de potassium par l'acide chlorhydrique. On constate alors que les aiguilles d'allantoxanate de potassium sont remplacées peu à peu par des cristaux plus courts et plus épais d'acide allantoxanique.

C'est un corps extrêmement peu stable qui perd du gaz carbonique et se transforme en allantoxaïdine sous l'influence d'une légère élévation de température.

Allantoxanate acide de sodium.

N'ayant pas trouvé de renseignements sur l'allantoxanate acide de sodium nous avons tout d'abord préparé et caractérisé ce sel.

PRÉPARATION. — Nous avons utilisé pour sa préparation la méthode indiquée par Biltz et Giesler ⁽¹⁾ pour la préparation de l'allantoxanate

(1) *D. ch. G.*, t. 46, p. 3410, 1913.

acide de potassium, en remplaçant le permanganate de potassium et la potasse par des quantités équivalentes de permanganate de sodium et de soude.

Nous avons obtenu ainsi, à partir de 50 gr. d'allantoïne, 33 gr. d'allantoxanate acide de sodium.

IDENTIFICATION. — Nous avons tenté de déterminer le poids moléculaire de ce sel par acidimétrie ou alcalimétrie.

Nous avons constaté qu'il était impossible de le doser à l'aide d'acide sulfurique titré, la coloration rose de l'hélianthine étant obtenue dès la première goutte d'acide sulfurique décimormal ou normal ajoutée et ne disparaissant ensuite que très lentement.

Son dosage par alcalimétrie présente une autre difficulté liée au fait que le sel neutre formé est fortement hydrolysé. Ce dosage est cependant possible à condition d'opérer en présence de phénolphthaléine et par comparaison avec une solution de phénolphthaléine témoin que l'on amène à la teinte rouge vif par addition d'un excès connu d'alcali.

Il nous a fourni les résultats suivants :

Analyse : Substance : 0 gr. 1085 ; NaOH N/10 : 5 cm³ 6 ; PM correspondant : 193,7. Calculé pour C⁴H²O⁴Na, OH² : 197.

Analyse : Substance : 0 gr. 1045 ; NaOH N/10 : 5 cm³ 3 ; PM correspondant : 197,1. Calculé pour C⁴H²O⁴N³Na, OH² : 197.

Les résultats fournis par le dosage du sodium et de l'azote s'accordent avec la formule C⁴H²O⁴N³Na, OH² = 197.

Analyse : Substance : 0 gr. 328 ; SO⁴Na². 0 gr. 1185 ; Na 0/0 ; trouvé : 11,70 ; calculé pour C⁴H²O⁴N³Na, OH² : 11,67.

Analyse : Substance : 0 gr. 230 ; N (Kjeldahl) : 0,0496 ; N 0/0 ; trouvé : 21,56 ; calculé pour C⁴H²O⁴N³Na, OH² : 21,31.

PROPRIÉTÉS. — L'allantoxanate acide de sodium cristallise en aiguilles. Il est plus soluble dans l'eau que l'allantoxanate acide de potassium.

Composés d'addition des allantoxanates et de l'allantoxaïdine.

Les allantoxanates et l'allantoxaïdine étant des composés non saturés, nous avons cherché à obtenir à partir de ces corps des combinaisons d'addition faciles à caractériser.

I. — ACTION DES BISULFITES ALCALINS.

Les allantoxanates alcalins et l'allantoxaïne possèdent la propriété de fixer instantanément une molécule de bisulfite pour donner des combinaisons bien cristallisées, peu solubles dans l'eau (1).

1° *Combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxanate acide de potassium.*

PRÉPARATION. — Nous l'avons obtenue en ajoutant à une solution aqueuse saturée à froid d'allantoxanate acide de potassium une solution de métabisulfite de potassium à 30 o/o :

Allantoxanate acide de potassium	2 gr.
Eau	320 cm ³
Solution de métabisulfite de potassium à 30 o/o.	20 cm ³

Un précipité se forme immédiatement ; après une demi-heure de contact nous l'avons recueilli, lavé avec une solution d'acétate de potassium à 10 o/o, puis à l'alcool et à l'éther et séché à l'air jusqu'à poids constant. Rendement : 2 gr. 6.

IDENTIFICATION. — Le produit ainsi obtenu renferme une forte proportion de bisulfite oxydable par l'iode. Son poids moléculaire, déterminé par alcalimétrie, en opérant comme pour l'allantoxanate acide de sodium et en considérant cette fois le corps comme bibasique, a été trouvé voisin de 350.

Analyses : Substance : 0 gr. 151 ; OHNa N/10 : 8 cm³ 7 ; PM correspondant : 347,1.

Substance : 0 gr. 171 ; OHNa N/10 : 9 cm³ 75 ; PM correspondant : 350,7.

Nous avons essayé également de déterminer ce poids moléculaire par iodométrie.

A 1 ou 2 deg. du corps, délayés dans 20 cm³ d'eau, nous avons ajouté 20 cm³ d'I N/10.

Après 1/2 heure de contact, la solution étant devenue parfaitement

(1) J. BOUGAULT et A. PINGUET. *C. R.*, 194, p. 979, 1932.

limpide nous avons dosé l'iode restant à l'aide d'hyposulfite de sodium N/10.

En admettant qu'une molécule du produit renferme une molécule de bisulfite de potassium et corresponde par conséquent à 2 atomes d'iode nous avons pu déduire de nos dosages les poids moléculaires suivants :

Analyse : Substance : 0 gr. 1195 ; I N/10 : 6 cm³ 75 ; PM correspondant : 354.

Substance : 0 gr. 130 ; I N/10 : 7 cm³ 4 ; PM correspondant : 351,3.

Substance : 0 gr. 139 ; I N/10 : 7 cm³ 9 ; PM correspondant : 351,9,

qui s'accordent avec les précédents et nous conduisent à admettre pour la combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxanate acide de potassium la formule : $C^4H^2O^4N^3K, SO^3KH, 2OH^2$: 351 à laquelle correspondent également les chiffres fournis par le dosage du potassium, de l'azote et du soufre (Le dosage du soufre a été effectué par pesée à l'état de sulfate de baryum, après avoir transformé le bisulfite en sulfate, par action du perhydrol, en présence d'ammoniaque).

Analyse : Substance : 0 gr. 414 ; SO^4K^2 : 0 gr. 2045 ; K o/o trouvé : 22,14, calculé pour $C^4H^2O^4N^3K, SO^3KH, 2OH^2$: 22,22.

Substance : 0 gr. 5715 ; N (Kjeldahl) : 0,0686 ; N o/o trouvé : calculé pour $C^4H^2O^4N^3K, SO^3KH, 2OH^2$: 11,97.

Substance : 0 gr. 3687 ; SO^4Ba : 0 gr. 2415 ; S o/o trouvé : 8,99, calculé pour $C^4H^2O^4N^3K, SO^3KH, 2OH^2$: 9,11.

PROPRIÉTÉS. — La combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxanate acide de potassium cristallise en petites tables rectangulaires. Elle est peu soluble dans l'eau froide (1 p. dans 240 p. d'eau à 15°), plus soluble à chaud (1 p. dans 30 p. d'eau vers 50°), très peu soluble dans les solutions de sels de potassium (environ 1 p. dans 10.000 p. de solution d'acétate de potassium à 25 o/o). Elle est insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Sous l'action de la chaleur ou dans le vide, elle perd lentement une partie de son eau de cristallisation.

Les acides minéraux même dilués la décomposent avec dégagement de gaz sulfureux.

Comme nous l'avons mentionné précédemment l'iode oxyde quan-

titativement la molécule de bisulfite. On peut régénérer de cette façon l'allantoxanate acide de potassium en opérant en présence de bicarbonate ou d'acétate de potassium.

2° *Combinaison bisulfitique sodique de l'allantoxanate acide de sodium.*

PRÉPARATION. — Nous l'avons préparée en mélangeant les solutions suivantes :

Allantoxanate acide de sodium	3 gr.
Eau	100 cm ³
Lessive de soude q. s. p. dissoudre	
Solution commerciale de bisulfite de sodium.	20 cm ³

Un précipité se dépose lentement; nous l'avons recueilli après 24 heures. Rendement : 2 gr. 3.

IDENTIFICATION. — Le corps obtenu correspond à la formule suivante :



Analyses : Substance : 0 gr. 140; I N/10 : 8 cm³ 8; PM correspondant : 318,2.

Substance : 0 gr. 321; SO^4Na^2 : 0 gr. 143; Na o/o trouvé : 14,43, calculé pour $C^4H^2N^3O^4Na, SO^3NaH, 2OH^2$: 14,42.

Substance : 0 gr. 780; SO^4Ba : 0 gr. 562; S o/o trouvé : 9,89, calculé pour $C^4H^2N^3O^4Na, SO^3NaH, 2OH^2$: 10,03.

PROPRIÉTÉS. — Le corps est cristallisé en aiguilles.

Il est beaucoup plus soluble dans l'eau que le précédent (1 p. dans 49 p. d'eau à 15°); il en possède toutes les autres propriétés.

3° *Combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxaïne.*

PRÉPARATION.

Allantoxaïne	3 gr. 5
Eau	180 cm ³

Dissoudre en chauffant légèrement au bain-marie, refroidir sous un courant d'eau, ajouter :

Solution de métabisulfite de potassium 40 cm³

La précipitation est immédiate.

IDENTIFICATION. — Après 1/2 heure nous avons recueilli 5 gr. de combinaison bisulfitique correspondant à la formule $C^3H^3O^2N^3$, SO^3KH , $OH^2 = 251$.

Analyses : Substance : 0 gr. 3095; SO^4K^2 : 0 gr. 1075; K o/o trouvé : 15,56; calculé pour $C^3H^3O^2N^3$, SO^3KH , OH^2 : 15,53.

Substance : 0 gr. 390; N (Kjeldahl) : 0,0652; N o/o trouvé : 16,71; calculé pour $C^3H^3O^2N^3$, SO^3KH , OH^2 : 16,73.

Cette combinaison se déshydrate beaucoup plus facilement que les précédentes et il est assez difficile de la doser sous sa forme hydratée. Nous avons pu l'obtenir anhydre en la chauffant pendant 2 heures à l'étuve à 100°.

Elle correspond alors à la formule $C^3H^3O^2N^3$, $SO^3KH = 233$ et a fourni à l'analyse les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 3985; SO^4K^2 : 0 gr. 149; K o/o trouvé : 16,76; calculé pour $C^3H^3O^2N^3$, SO^3KH : 16,73.

Substance : 0 gr. 357; N (Kjeldahl) : 0,0648; N o/o trouvé : 18,15; calculé pour $C^3H^3O^2N^3$, SO^3KH : 18,02.

Substance : 0 gr. 472; SO^4Ba : 0 gr. 4675; S o/o trouvé : 13,60; calculé pour $C^3H^3O^2N^3$, SO^3KH : 13,73.

PROPRIÉTÉS. — La combinaison bisulfitique cristallise en longues aiguilles.

Elle est assez soluble dans l'eau (1 p. dans 57 p. d'eau à 21°).

Elle est décomposée par les acides minéraux avec dégagement de gaz sulfureux comme les combinaisons des allantoxanates mais elle est plus stable que celles-ci vis-à-vis de l'iode; pour oxyder complètement la molécule de bisulfite il convient de faire agir l'iode en présence d'un acide minéral.

4° Combinaison bisulfitique sodique de l'allantoxaïdine.

PRÉPARATION.

Allantoxaïdine	2 gr.
Eau	100 cm ³

Après dissolution, ajouter :

Solution commerciale de bisulfite de sodium. . . . 20 cm³

La précipitation est instantanée.

IDENTIFICATION. — La combinaison obtenue répond à la formule :



Analyses : Substance : 0 gr. 2975 ; SO^3Na^2 : 0 g. 090 ; Na o/o trouvé : 9,79 ; calculé pour $\text{C}^3\text{H}^3\text{O}^2\text{N}^3, \text{SO}^3\text{NaH}, \text{OH}^2$: 9,78.

Substance : 0 gr. 633 ; SO^4Ba : 0 gr. 635 ; S o/o trouvé : 13,77 ; calculé pour $\text{C}^3\text{H}^3\text{O}^2\text{N}^3, \text{SO}^3\text{NaH}, \text{OH}^2$: 13,61.

PROPRIÉTÉS. — La combinaison bisulfitique cristallise en grandes tables rectangulaires.

Elle se déshydrate plus difficilement que la combinaison potassique.

Elle est également moins soluble dans l'eau (1 p. dans 95 p. eau à 21°).

Nous avons essayé de préparer la combinaison bisulfitique potassique de l'acide allantoxanique.

A une solution renfermant 1 gr. d'acide allantoxanique (préparé par décomposition de l'allantoxanate de plomb par l'acide sulfhydrique), nous avons ajouté 5 cm³ de solution de métabisulfite de potassium à 30 p. 100. Un dégagement de gaz sulfureux a lieu aussitôt et un précipité se forme.

L'analyse du produit ainsi obtenu nous a fourni les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 115 ; I N/10 : 6 cm³ 5 ; PM correspondant : 353,8.

Substance : 0 gr. 133 ; I N/10 : 7 cm³ 5 ; PM correspondant : 354,6.

Substance : 0 gr. 219 ; SO^4K^2 : 0 gr. 112 ; K o/o 22,92.

qui correspondent à la combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxanate acide de potassium.

L'acide allantoxanique décompose donc le bisulfite de potassium en se transformant en allantoxanate acide de potassium. Ceci n'est pas surprenant lorsqu'on se souvient que nous n'avons pas pu décomposer l'allantoxanate acide de sodium par l'acide sulfurique normal et que les allantoxanates acides alcalins prennent naissance en milieu fortement acétique.

II. — ACTION DE L'HYPBROMITE DE POTASSIUM

Les hypobromites alcalins décomposent les allantoxanates, en solution alcaline diluée, en leur faisant perdre un atome d'azote.

Si on fait agir au contraire le brome sur une solution alcaline concentrée d'allantoxanate de potassium, le dégagement d'azote est insignifiant, et un précipité apparaît presque immédiatement.

Nous avons utilisé la solution suivante :

Allantoxanate acide de potassium	2 gr.
Lessive de potasse diluée au 1/10 ^e	20 cm ³

à laquelle nous avons ajouté :

Solution concentrée de brome (formule d'Yvon)	10 cm ³
---	--------------------

Nous avons obtenu ainsi 3 gr. d'un produit cristallisé en aiguilles, sentant le brome et jaunissant à l'air humide.

Ce produit se conserve très bien lorsqu'il est sec.

Nous avons pu l'analyser facilement; il nous a fourni les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 300; BrAg : 0 gr. 154; Br o/o : 21,84.
Substance : 0 gr. 415; N(Kjeldahl) : 0,047; N o/o 11,32.

Ces résultats s'accordent avec ceux que fournirait un corps ayant pour formule $C^4HO^4N^3K^2$, $BrOK = 368$.

Br o/o : 21,73 N o/o : 11,41

Ce composé bromé possède des propriétés oxydantes et met en liberté l'iode des iodures; nous avons déterminé son poids moléculaire par iodométrie, en admettant que deux atomes d'iode correspondent à une molécule de composé bromé.

Analyse : Substance : 0 gr. 113; $S^2O^3Na^2$ N/10 : 6 cm³ 1; PM correspondant : 370,4.

Sous l'influence de l'iodure de potassium, l'allantoxanate de potassium est régénéré, ainsi que le prouve l'analyse du produit obtenu en traitant 3 gr. du composé bromé par 50 cm³ de solution d'iodure de potassium à 10 o/o en présence d'un léger excès d'acide acétique :

Analyses : Substance : 0 gr. 313 ; SO^4K^2 : 0 gr. 138 ; K o/o trouvé : 19,76 ; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^2\text{O}^4\text{N}^3\text{K}$: 20.

Substance : 0 gr. 613 ; N(Kjeldahl) : 0,130 ; N o/o trouvé : 21,20 ; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^2\text{O}^4\text{N}^3\text{K}$: 21,53.

Un composé analogue au composé bromé a déjà été obtenu par Biltz et Robl ⁽¹⁾ par action de l'hypobromite de sodium sur l'allantoxaïne. Ces auteurs considèrent ce produit comme le sel de sodium de la 5-oxy-6-bromaminohydantoïne. Ils ont montré que, sous l'influence de la chaleur, ce composé se transformait en acide cyanurique.

Le produit obtenu à partir de l'allantoxanate de potassium, qui peut être considéré comme le sel de potassium du 5-oxy-6-bromohydroxonate de potassium, est beaucoup plus stable et n'est pas modifié par un séjour de deux heures à l'étuve à 100°.

(1) *D. ch. G.*, t. 54, p. 2441, 1921.

CHAPITRE II

ETUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE (suite)

B. — OXALYLDIURÉIDE

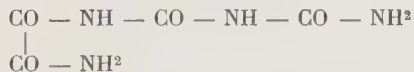
Histoire de l'oxalyldiuréide.

L'histoire de ce corps est très confuse ; elle comprend, en réalité, celle de plusieurs isomères répondant à la formule brute $C^4H^6O^4N^4 = 174$, dont le premier en date a été obtenu par Grimaux ⁽¹⁾ par condensation de l'acide parabanique avec l'urée à 120°-130°.

Grimaux a donné de son produit la description suivante :

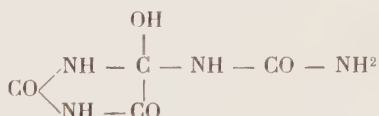
« Corps très peu soluble dans l'eau bouillante. L'ébullition prolongée avec l'eau le détruit. Il se dissout dans l'acide sulfurique et en reprecipite par l'eau sous la forme d'une gelée volumineuse, difficile à laver. Il se gonfle dans la potasse ou la soude, puis se dissout en dégageant de l'ammoniac. La solution alcaline ne renferme pas d'oxalate, additionnée de quelques gouttes de solution de sulfate de cuivre, elle donne la même coloration violet-rose que le biuret. Par ébullition prolongée avec l'ammoniaque, il se dissout entièrement en fournissant de l'oxalate et de l'urée, accompagnés d'un peu de biuret, car les parties solubles dans l'alcool donnent très nettement la réaction du biuret, avec le sulfate de cuivre et la potasse ».

En raison de ses propriétés, il le considéra comme l'amide d'un acide oxalbiurétique et lui assigna la formule :



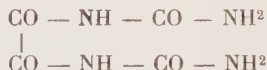
(1) *Bull. Soc. Chim.*, (2), t. 32, p. 120, 1879.

Quelques années plus tard, Ponomarew ⁽¹⁾ ayant obtenu de l'allantoxanate de potassium par action de la potasse en solution concentrée sur le produit de Grimaux, supposa que celui-ci était plutôt un hydrate de l'amide allantoxanique et proposa pour lui la formule suivante :



Cependant c'est sous le nom d'oxalyldiuréide et avec la formule proposée par Grimaux que ce corps fut mentionné dans le *Handbuch der organischen Chemie* de Beilstein.

En 1912 Bornwater ⁽²⁾ obtint, par condensation du chlorure d'oxalyle avec l'urée, un produit répondant à la formule brute $\text{C}^4\text{H}^6\text{O}^4\text{N}^4$ mais présentant des propriétés un peu différentes de celles du composé de Grimaux. L'auteur montra, en effet, que le produit obtenu par lui ne donnait pas la réaction du biuret et ne se transformait pas en allantoxanate sous l'influence des alcalis. Il revendiqua pour ce corps le nom d'oxalyldiuréide et la formule symétrique suivante :



L'année suivante Biltz et Topp ⁽³⁾ préparèrent un composé identique par oxydation de l'allantoïne par le persulfate d'ammonium en présence d'acétate d'ammonium.

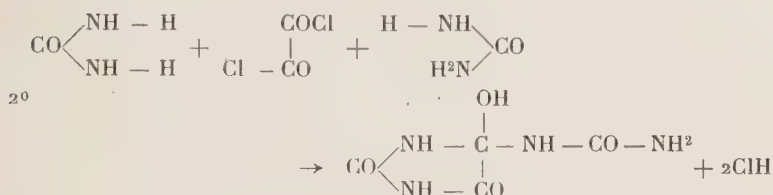
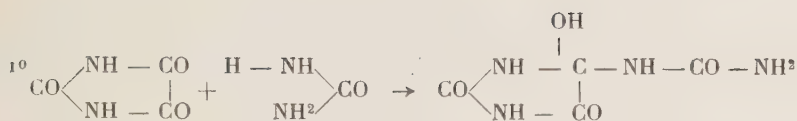
Ils le comparèrent au produit obtenu par la méthode de Grimaux, et ayant réussi à obtenir à partir de ce dernier un corps ne donnant plus la réaction du biuret, ils émirent l'opinion que l'uréide qui prend naissance par condensation de l'acide parabanique avec l'urée est aussi l'oxalyldiuréide.

Selon ces auteurs la condensation de l'urée : 1° soit avec l'acide parabanique ; 2° soit avec le chlorure d'oxalyle donnerait d'abord naissance à de l'oxallantoïne (corps hypothétique) :

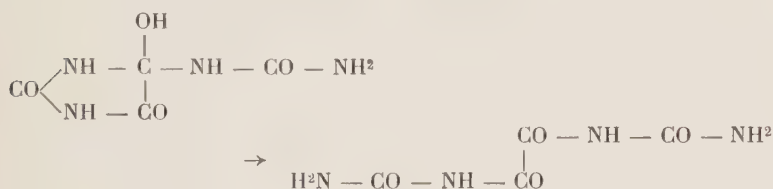
(1) *D. ch. G.*, t. 18, p. 981, 1885.

(2) *Rec. Trav. Chim. P. B.*, t. 31, p. 105, 1912.

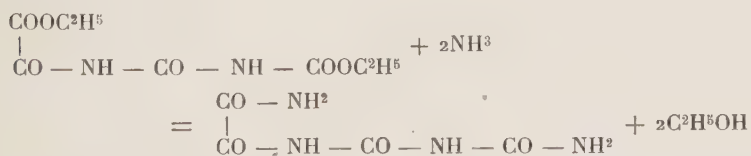
(3) *D. ch. G.*, t. 46, p. 1404, 1913.



qui se transformerait ensuite en oxalyldiurée :



Bornwater ⁽¹⁾, qui ne partageait pas cette opinion, tenta de préparer le composé de Grimaux, qu'il considérait comme l'amido-oxalybiuret, par action du gaz ammoniac sur l'*a*.carbéthoxyl.*b*.oxalyléthoxylurée :



Il réussit à obtenir un corps répondant à la formule brute $\text{C}^4\text{H}^6\text{O}^4\text{N}^4$, donnant bien la réaction du biuret, se dissolvant dans les solutions alcalines concentrées et froides avec dégagement d'ammoniac et formation d'un produit qui précipitait par addition d'un excès d'acide acétique et qu'il supposa être un allantoxanate acide alcalin, sans toutefois caractériser ce sel par des dosages.

Aussi ce nouvel essai perd-il, de ce fait, beaucoup de son importance.

(1) *Rec. Trav. chim. P. B.*, t. 32, p. 337, 1913.

De même, les travaux de Hugounencq, Florence et Couture ⁽¹⁾, signalant l'oxalyldiuréide comme biurétique, sans préciser comment ce corps a été obtenu, ne semblent pas devoir infirmer les conclusions des auteurs précédents.

La question restait malgré tout assez complexe, et une mise au point s'imposait d'autant plus que l'oxalyldiuréide, dont la présence a été signalée par différents auteurs dans les produits d'oxydation de l'acide urique, peut aussi prendre naissance par oxydation de l'allantoïne.

Nous avons repris l'étude des produits obtenus par chacune des méthodes précédentes.

Formation de l'oxalyldiuréide vraie.

1° *Par oxydation de l'allantoïne au moyen du persulfate d'ammonium.*

L'oxydation de l'allantoïne par le persulfate d'ammonium, selon la méthode de Biltz et Topp, a fourni un produit possédant les propriétés suivantes :

CARACTÉRISATION. — Il est insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. Il se dissout dans l'acide sulfurique concentré et précipite immédiatement, sous forme d'une masse gélatineuse, par addition d'eau.

Il se dissout très facilement dans les solutions alcalines diluées et froides et ne précipite plus par addition d'un excès d'acide acétique.

Il ne donne pas la réaction du biuret.

Il ne se transforme pas en allantoxanate sous l'influence des alcalis concentrés et froids, mais ceux-ci le décomposent avec production d'acide oxalurique et d'urée.

DOSAGE. — A ces propriétés déjà signalées par Biltz et Topp, il convient d'ajouter les deux suivantes qui nous ont permis de doser rapidement l'oxalyldiuréide :

1° Il est décomposé quantitativement en acide oxalique et urée par ébullition avec les alcalis.

(1) *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 5, p. 717, 1923.

Le dosage manganimétrique de l'oxalyldiuréide s'effectue après hydrolyse de ce corps par ébullition pendant quelques secondes avec une solution de soude diluée. Il nous a fourni les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 1025 ; MnO^4K N/10 : 11 cm^3 5 ; trouvé : 0 gr. 100. Substance : 0 gr. 108 ; MnO^4K N/10 : 12 cm^3 2 ; trouvé : 0 gr. 106.

2° Il dégage immédiatement ses quatre atomes d'azote sous l'influence des hypobromites alcalins.

La mesure du volume d'azote dégagé par un poids connu d'oxalyldiuréide a été effectuée à l'aide d'un uréomètre de Grimbert gradué en vingtièmes de degré et en opérant sur 5 cm^3 d'une solution obtenue en dissolvant 0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'oxalyldiuréide dans la quantité de lessive de soude diluée au dixième nécessaire pour obtenir 50 cm^3 .

Il nous a fourni le résultat ci-dessous :

Analyse : Substance : 0 gr. 0108 ; N à 0° et 760 mm. : 2 cm^3 79 ; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^6\text{O}^4\text{N}^4$: 2 cm^3 78.

2° *Par condensation de l'urée avec le chlorure d'oxalyle.*

La condensation de l'urée avec le chlorure d'oxalyle (préparé selon la méthode de Staudinger ⁽¹⁾ par action de pentachlorure de phosphore sur l'acide oxalique sec), nous a fourni un produit en tous points semblable au précédent.

Ce corps, en particulier, ne donnait pas la réaction du biuret ; son poids moléculaire déterminé par manganimétrie a été trouvé égal à 176.

Sur la soi-disant oxalyldiuréide obtenue par condensation de l'acide parabanique avec l'urée.

La condensation de l'urée avec l'acide parabanique, au contraire, nous a fourni un produit bien différent des précédents.

1° *Etude du produit brut.*

Nous avons constaté tout d'abord que ce produit, traité par l'eau

(¹) *D. ch. G.*, t. 41, p. 3558, 1908.

bouillante, lui abandonnait en petite quantité un corps qui précipitait ensuite par refroidissement ; la solution aqueuse donnait la réaction du biuret, il en était de même du produit non dissous, même après plusieurs lavages à l'eau bouillante.

Nous avons constaté également que ce produit se dissolvait beaucoup moins facilement que l'oxalyldiuréide dans les alcalis concentrés et froids et que, sous leur action, il dégagait une grande quantité de gaz ammoniac.

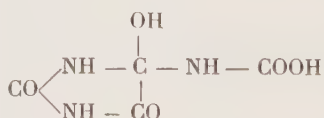
En dissolvant 0 gr. 4 de ce corps dans 20 cm³ de lessive de potasse diluée au 1/2 nous avons obtenu, après deux heures de contact et par addition d'un excès d'acide acétique, 0 gr. 130 d'un produit cristallisé en belles aiguilles et constitué par un sel de potassium que nous avons identifié avec l'allantoxanate acide de potassium.

Analyse : Substance : 0 gr. 130 ; SO⁴K² : 0 gr. 058 ; K o/o trouvé : 20 ; calculé pour C⁴H²O⁴N³K : 20.

Mais nous avons constaté aussi que, si l'on ajoute l'acide acétique non plus après deux heures de contact, mais dès que la dissolution du produit dans la potasse est complète, c'est-à-dire après 10 minutes environ de contact avec l'alcali, on obtient encore un précipité cristallisé, mais dont la composition ne s'accorde plus tout à fait avec celle de l'allantoxanate acide de potassium.

Au microscope nous avons constaté la présence, à côté des aiguilles d'allantoxanate acide de potassium, de quelques cristaux plus courts, souvent mâclés.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par Venable ⁽¹⁾ par oxydation de l'acide urique par l'eau oxygénée, qui avaient conduit Moore et Thomas ⁽²⁾ à supposer que l'acide allantoxanique pouvait exister sous forme d'hydrate :



⁽¹⁾ *J. Am. Chem. Soc.*, t. 40, p. 1099, 1918.

⁽²⁾ *J. Am. Chem. Soc.*, t. 40, p. 1120, 1918.

Nous avons cherché à isoler le produit qui accompagne l'allantoxanate et qui lui a probablement donné naissance.

Nous y sommes parvenue en opérant de la façon suivante :

2^o Séparation du sel de sodium de l'oxyallantoïne.

Le produit brut de la condensation de l'urée avec l'acide parabanique est lavé plusieurs fois à l'eau froide, puis séché à l'alcool et à l'éther.

Nous avons prélevé 3 gr. du produit ainsi purifié, que nous avons dissous rapidement dans 50 cm³ d'une solution à 10 o/o de lessive de soude refroidie à 0°. Après avoir filtré sur coton les quelques parcelles non dissoutes, nous avons ajouté aussitôt au filtrat de l'acide acétique à 20 o/o, en évitant que la température ne s'élève, et en vérifiant la réaction de la liqueur avec un papier de tournesol.

Nous avons constaté ainsi qu'avant que la neutralité ne soit atteinte un précipité se forme.

Ce précipité est bien cristallisé et renferme du sodium.

a) IDENTIFICATION. — Nous avons essayé de déterminer, par acidimétrie, le poids moléculaire du composé ainsi obtenu, en admettant qu'une molécule du corps renferme un atome de sodium, nous avons obtenu le résultat ci-dessous :

Analyse : Substance : 0 gr. 111 ; SO⁴H² N/10 : 5 cm³ 65 ; P. M. trouvé : 196,4 ; calculé pour C⁴H⁵O⁴N⁴Na : 196.

Le dosage de l'azote et du sodium nous ont fourni les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 2465 ; SO⁴N² 0 gr. 088 ; Na 0/o trouvé : 11,56 ; calculé pour C⁴H⁵O⁴N⁴Na : 11,73.

Substance : 0 gr. 310 ; N (Kjeldahl) : 0,0886 ; N 0/o trouvé : 28,58 ; calculé pour C⁴H⁵O⁴N⁴Na : 28,57

Le composé sodé répond donc bien à la formule brute C⁴H⁵O⁴N⁴Na : 196.

6. PROPRIÉTÉS. — Il est soluble dans l'eau à laquelle il communique une réaction faiblement alcaline.

La solution aqueuse est peu stable, par dilution ou sous l'influence

d'une trace d'acide, elle se trouble et abandonne un nouveau produit ne renfermant plus de sodium.

Le composé $C^4H^5O^4N^4Na$ donne avec intensité la réaction du biuret.

Il se dissout facilement dans les solutions alcalines froides qui le décomposent, surtout si elles sont concentrées, en lui faisant perdre de l'ammoniac et en le transformant en allantoxanate alcalin.

3° *Obtention de l'oxyallantoïne.*

Le produit qui prend naissance lorsqu'on traite le corps précédent par un acide est peu soluble dans l'eau froide mais se dissout assez facilement dans l'eau chaude d'où il précipite bien cristallisé par refroidissement; sa solution aqueuse est très faiblement acide. Elle donne la réaction du biuret, ce qui confirme l'opinion que ce produit est bien l'uréide correspondant au sel de sodium précédent.

a) IDENTIFICATION. — Il se décompose sans fondre au-dessus de 270^0 . Sa teneur en azote s'accorde également avec celle d'un corps ayant pour formule $C^4H^6O^4N^4 = 174$.

Analyse : Substance : 0 gr. 144 ; N (Kjeldahl) : 0 gr. 0457, N o/o trouvé : 31,73 ; calculé pour $C^4H^6O^4N^4$: 32,18.

b) PROPRIÉTÉS. — Il se dissout dans les alcalis mais beaucoup plus lentement que son sel de sodium ou que le produit brut de la réaction de Grimaux.

Pour obtenir la dissolution complète de 0 gr. 20 de ce produit dans 10 cm³ de lessive de potasse diluée au 1/2, après 4 heures de contact, il nous a fallu chauffer légèrement le mélange.

La solution obtenue, traitée par un excès d'acide acétique nous a fourni 0 gr. 160 d'allantoxanate acide de potassium.

Analyse : Substance : 0 gr. 1595 ; SO^4K^2 : 0 gr. 0705 ; K o/o trouvé : 19,81 calculé pour $C^4H^2O^4N^3K$: 20.

Par ébullition avec une solution alcaline il se décompose en donnant de l'acide oxalique et de l'urée mais la réaction n'est pas quantitative et ne permet pas de doser ce corps par manganimétrie.

Les hypobromites alcalins l'attaquent lentement.

Le volume d'azote dégagé après 24 heures correspond à peu près à 1 atome d'azote par molécule.

Comme l'oxalyldiurée il se dissout facilement dans l'acide sulfurique concentré, et précipite lentement, cristallisé, par addition d'eau.

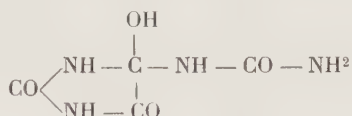
Il se combine à la plupart des bases métalliques pour donner des combinaisons peu solubles dans l'eau.

Les combinaisons calcique, barytique et zincique sont bien cristallisées.

En raison de ces propriétés :

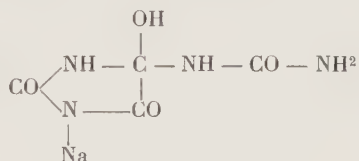
- 1^o Existence d'un hydrogène acide remplaçable par un métal;
- 2^o Réaction du biuret positive;
- 3^o Dissolution dans l'acide sulfurique concentré;
- 4^o Production d'allantoïxanates sous l'influence des alcalis.

Nous avons adopté pour ce corps la formule développée suivante :



et le nom d'oxyallantoïne ⁽¹⁾

Son sel de sodium correspond à la formule :



Sur la nature complexe du produit obtenu par condensation de l'acide parabanique avec l'urée.

L'oxyallantoïne n'est pas le seul corps qui prend naissance dans la réaction de Grimaux.

Le produit brut de cette réaction, purifié par lavages, puis séché, fond, en effet, vers 280°.

De plus, nous avons fait les expériences comparatives suivantes :

(1) A. PINGUET, *C. R.*, t. 196, p. 112, 1933.

I. — FORMATION D'ALLANTOXANATE :

$a \left\{ \begin{array}{l} \text{produit de Grimaux : 0 gr. 20} \\ \text{lessive de potasse diluée au } 1/2 : 10 \text{ cm}^3 \end{array} \right.$

allantoxanate acide de potassium obtenu après 4 heures : 0 gr. 065 ;

$b \left\{ \begin{array}{l} \text{oxyallantoïne : 0 gr. 20} \\ \text{lessive de potasse diluée au } 1/2 : 10 \text{ cm}^3 \end{array} \right.$

allantoxanate acide de potassium obtenu après 4 heures : 0. gr. 160.

II. — ACTION DE L'HYPBROMITE DE SODIUM.

$a \left\{ \begin{array}{l} \text{produit de Grimaux : 0 gr. 0174} \\ \text{N dégagé après 1 heure : 3 cm}^3 \text{ 6} \end{array} \right.$

$b \left\{ \begin{array}{l} \text{oxyallantoïne : 0 gr. 0174} \\ \text{N dégagé après 1 heure : 0 cm}^3 \text{ 2.} \end{array} \right.$

III. — ACTION DU PERMANGANATE DE POTASSIUM.

$a \left\{ \begin{array}{l} \text{solution renfermant 0 gr. 174 de produit de Grimaux dans 100 cm}^3 \\ \text{de solution de soude à 0,1 0/0 : 20 cm}^3 \\ \text{acide sulfurique concentré : 0 cm}^3 \text{ 5} \end{array} \right.$

$\text{MnO}^4\text{K N}/10$ consommé 5 cm³ 7

$b \left\{ \begin{array}{l} \text{solution renfermant 0 gr. 174 d'oxyallantoïne dans 100 cm}^3 \text{ de} \\ \text{solution de soude à 0,1 0/0 : 20 cm}^3 \\ \text{acide sulfurique concentré : 0 cm}^3 \text{ 5} \end{array} \right.$

$\text{MnO}^4\text{K N}/10$ consommé : 0 cm³ 2

qui nous conduisent à penser que le produit de Grimaux renferme, à côté de l'oxyallantoïne, une forte proportion d'oxalyldiuréide.

Nous avons essayé d'isoler ce corps en procédant comme Biltz et Topp par lavages à l'eau bouillante, puis dissolution dans l'acide sulfurique concentré et précipitation par l'eau.

Après avoir vérifié qu'un traitement semblable ne modifiait pas l'oxalyldiuréide, nous avons dosé par manganimétrie le produit obtenu en soumettant 3 gr. du mélange à l'action de 500 cm³ d'eau bouillante, puis en dissolvant dans 20 cm³ d'acide sulfurique concentré, précipitant par l'eau et filtrant immédiatement le résidu.

Les résultats obtenus :

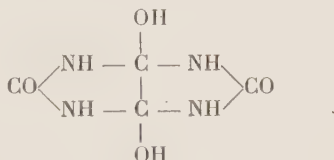
Analyses : Substance : 0 gr. 104 ; $\text{MnO}^4\text{K N}/10$: 6 cm³ 4 ; PM correspondant : 325.

Substance : 0 gr. 038; MnO^4K N/10 : 3 cm. 4; PM correspondant : 223,5.

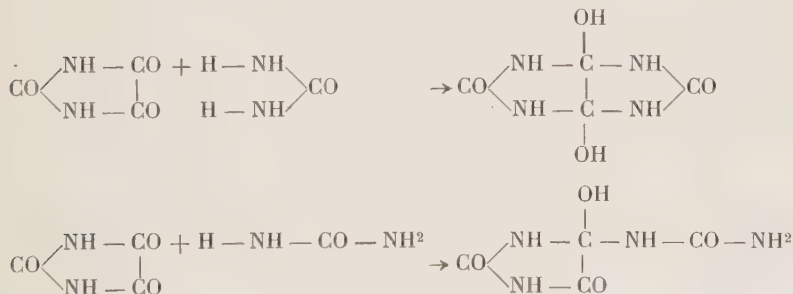
montrent qu'il est difficile d'isoler du produit de Grimaux de l'oxalyldiuréide pur et ne permettent pas de conclure avec certitude à la présence de cet uréide.

Il semble à peu près certain que l'oxalyldiuréide, s'il existe, ne prend pas naissance à partir de l'oxyallantoïne. Il nous a été toujours impossible, en solution, de passer du second de ces corps au premier; et l'action de la chaleur ne semble pas non plus le modifier.

Nous pensons que l'oxalyldiuréide provient plutôt de la décomposition d'un corps à chaîne fermée symétrique, la dioxyacétylène-diuréine (non isolée).



dont la formation à partir de l'acide parabanique et de l'urée peut s'expliquer aussi facilement que celle d'oxyallantoïne.



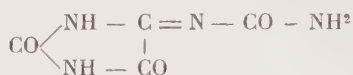
CHAPITRE III

ETUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE (*suite*)

C. AMIDE ALLANTOXANIQUE

Généralités sur l'amide allantoxanique.

Le corps désigné sous ce nom et représenté par la formule suivante :



a été obtenu pour la première fois par More ⁽¹⁾ par oxydation de l'acide urique.

PRÉPARATION. — La méthode de préparation indiquée par cet auteur consiste, en principe, à ajouter un excès d'iode à une solution alcaline d'acide urique et à aciduler par l'acide acétique dès que l'iode a disparu. On constate alors qu'une effervescence se produit, tandis que l'iode libéré par l'acide disparaît à nouveau et qu'un précipité se forme.

Ce précipité, dû à l'oxydation d'un corps intermédiaire par l'iode en milieu acide, est l'amide allantoxanique.

Depuis, Frèrejacque ⁽²⁾ a obtenu ce corps à côté de l'allantoïne par action de l'oxygène, en présence de charbon activé, sur une solution alcaline d'acide urique refroidie à 0°.

⁽¹⁾ *J. P. C.*, t. 30, p. 17, 1924.

⁽²⁾ *C. R.*, t. 191, p. 949, 1930.

PROPRIÉTÉS. — Poudre blanche, microcristalline, constituée par des cristaux groupés en amas sphériques, d'aspect caractéristique.

L'amide allantoxanique fond vers 180°-185° en se décomposant.

Il est insoluble dans l'eau (1), dans l'alcool et dans l'éther.

Il se dissout dans les solutions alcalines diluées et froides en donnant des combinaisons métalliques que l'on peut isoler cristallisées en opérant dans certaines conditions de concentration.

Il peut être régénéré de ses solutions alcalines par addition d'un excès d'acide acétique mais les acides minéraux l'altèrent.

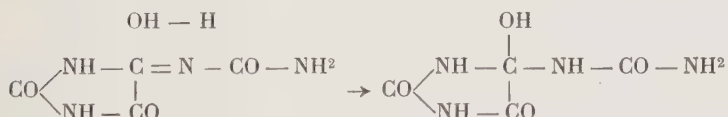
Sous l'influence des alcalis concentrés et froids, il perd de l'ammoniac et se transforme en allantoxanate alcalin.

A chaud, il subit une décomposition plus profonde donnant naissance à de l'acide oxalique et de l'urée ; toutefois la réaction n'est pas quantitative.

Etude particulière de l'action de l'eau sur l'amide allantoxanique.

Enfin il s'altère rapidement quand on l'abandonne au contact de l'eau.

More ayant émis l'hypothèse que cette action de l'eau sur l'amide pouvait se représenter ainsi :



et qu'elle donnait naissance à de l'oxyallantoïne, nous avons repris l'étude de cette question.

Nous avons pu nous procurer rapidement un produit non souillé d'amide, en mettant à profit l'observation suivante :

Si on chauffe avec précaution quelques centigrammes d'amide avec un grand excès d'eau vers 35°-40°, l'amide disparaît presque complète-

(1) La disparition de l'amide dans l'eau chaude est probablement due à la formation d'un composé hydraté très instable.

ment, puis la solution claire ainsi obtenue ne tarde pas à se troubler à nouveau et ne s'éclaircit plus si on continue à chauffer.

En opérant avec une plus grande quantité d'amide (5 gr. délayés dans 1 litre d'eau) et en filtrant dès que le liquide commence à s'éclaircir, nous avons pu isoler du filtrat quelques décigrammes du nouveau produit qui a pris naissance et qui se dépose peu à peu.

C'est un produit blanc, amorphe, complètement insoluble dans l'eau.

Nous avons reconnu, par la suite, qu'il n'était pas nécessaire de filtrer et que l'amide qui ne semble pas avoir disparu est cependant complètement transformé après ébullition pendant quelques secondes avec un peu d'eau.

Dans ces conditions la quantité du produit insoluble obtenu représente à peu près le tiers du poids de l'amide mis en jeu, ce qui permet de prévoir que ce produit n'est pas le seul qui prenne naissance.

a) *Formation d'acide parabanique.* — En effet, dans la solution qui est devenue fortement acide, nous avons pu mettre en évidence la présence d'acide parabanique par la réaction d'Andreach ⁽¹⁾ (La solution additionnée de chlorure de calcium ne se trouble pas; mais un précipité d'oxalate de calcium se forme, si on ajoute de l'ammoniaque, et si on chauffe).

b) *Formation d'urée.* — Nous y avons caractérisé l'urée par la formation de dixanthylurée.

c) *Formation d'oxalyldiurée.* — Le dosage de l'azote dans le produit insoluble a fourni les résultats suivants :

Analyse : Substance : 0 gr. 141 ; N (Kjeldahl) : 0,0448 ; N o/o trouvé : 31,77 ; calculé pour $C^4H^4O^3N^4 + OH^2$: 32,18.

qui justifie l'hypothèse selon laquelle ce corps serait un hydrate de l'amide allantoxanique. Toutefois, son insolubilité complète dans l'eau le différencie déjà de l'oxyallantoïne obtenue par la méthode de Grimaux.

De plus il ne donne pas la réaction du biuret.

(¹) *Monats. f. Chem.*, t. 2, 285 ; 1881.

Il se dissout dans l'acide sulfurique concentré et précipite immédiatement par addition d'eau.

Il se dissout très facilement dans les alcalis dilués et froids mais ne précipite pas pour addition d'un excès d'acide acétique.

Il ne se transforme pas en allantoxanate de potassium sous l'influence de la potasse en solution concentrée et froide.

Par ébullition avec de la soude ou de la potasse diluées il donne de l'acide oxalique et de l'urée.

Le dosage manganimétrique de l'acide oxalique formé conduit à attribuer à ce produit un poids moléculaire égal à 174, ce qui est en accord avec les résultats fournis par le dosage de l'azote et prouve que la décomposition en acide oxalique et urée sous l'influence des alcalis est quantitative.

Ces propriétés permettent d'identifier ce corps avec l'oxalyldiurée.

Dosage de l'amide allantoxanique.

PRINCIPE. — L'acide parabanique et l'oxalyldiurée pouvant être dosés par manganimétrie, après avoir été hydrolysés par les alcalis, si ces corps sont les seuls composés oxydables par le permanganate qui prennent naissance par action de l'eau sur l'amide, celui-ci doit pouvoir être dosé également par manganimétrie après avoir été transformé en oxalyldiurée, acide parabanique et urée par l'eau bouillante.

C'est en effet ce que prouvent les résultats ci-dessous :

Analyse : Substance : 0 gr. 100 ; $\text{MnO}^+\text{K N}/10$: 12 cm^3 7 ; PM correspondant : 157,4, théorie 156.

obtenus en opérant de la façon suivante :

MODE OPÉRATOIRE. — 0 gr. 10 d'amide sont délayés dans 20 cm^3 d'eau et maintenus à l'ébullition pendant quelques secondes ; on ajoute sans laisser refroidir 10 cm^3 de solution de soude normale et on porte à nouveau à l'ébullition pendant quelques secondes. La liqueur ne contient plus alors que de l'urée et de l'oxalate de sodium que l'on dose selon la technique habituelle.

Nous avons vérifié que l'amide fournissait les mêmes produits lors-

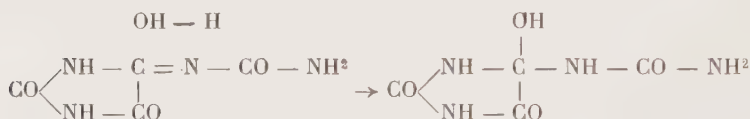
qu'on la traitait par l'eau à froid. La transformation est alors beaucoup plus lente et exige au moins 24 heures pour être complète.

Une conséquence de la facile hydratation de l'amide est que ce corps se conserve mal, même en flacons bien bouchés.

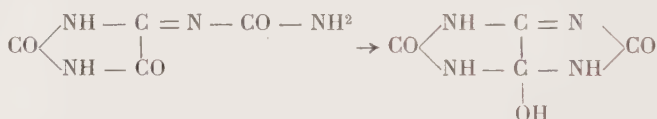
Les échantillons préparés depuis un an ne présentent plus, au microscope, les sphères cristallines caractéristiques de l'amide.

En les soumettant à l'action de l'eau chaude, on ne constate plus la dissolution suivie d'une nouvelle précipitation, que donne toujours l'amide fraîchement préparé.

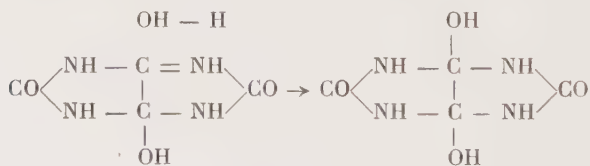
Si l'on considère la formule de l'amide indiquée au début de ce paragraphe et qui s'accorde bien avec certaines des propriétés de ce corps (existence d'un hydrogène acide, formation d'allantoxanate sous l'influence des alcalis), il semble que la fixation d'une molécule d'eau devrait donner naissance à l'oxyallantoïne :



La formation d'oxalyldiuréide s'explique au contraire, si on admet que l'amide, au contact de l'eau, prend tout d'abord une forme cyclique :



La fixation d'une molécule d'eau sur ce nouveau corps conduirait alors à la production de dioxyacétylène-diuréine :



corps hypothétique, instable, à la décomposition duquel nous avons déjà attribué la formation d'oxalyldiuréide dans la réaction de Gri-maux.

CHAPITRE IV

OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE

1^o PAR L'IODE EN PRÉSENCE DE SOUDE OU DE POTASSE.

2^o PAR LE RÉACTIF DE NESSLER.

I. — Oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence de soude ou de potasse.

1^o *Formation d'allantoxanate alcalin.* — Nous avons tout d'abord étudié la question au point de vue qualitatif.

a) *Obtention.* — A 5 gr. d'allantoïne, dissous dans 150 cm³ de lessive de potasse diluée au tiers, nous avons ajouté peu à peu 20 gr. d'iode pulvérisé. Nous avons constaté qu'un dégagement d'ammoniac se produisait bientôt et, en acidulant par l'acide acétique, après quatre heures de contact, nous avons obtenu 4 gr. 5 d'un sel de potassium bien cristallisé que nous avons identifié avec l'allantoxanate acide de potassium.

b) *Identification.*

Analyses : Substance : 0 gr. 3805 ; SO⁴K² : 0 gr. 1665 ; K o/o trouvé : 19,61 ; calculé pour C⁴H²O⁴N³K : 20.

Substance : 0 gr. 254 ; N (Kjeldahl) ; 0,0535 ; N o/o trouvé : 21,06 ; calculé pour C⁴H²O⁴N³K = : 21,53.

Le dosage iodométrique de sa combinaison bisulfite potassique nous a fourni les résultats suivants :

Analyse : Substance : 0 gr. 130 ; I N/10 : 7 cm³ 3 ; SO³KH o/o trouvé : 33,69 ; calculé pour C⁴H²O⁴N³K, SO³KH, 2OH² : 34,18.

En remplaçant la potasse par de la soude, nous avons obtenu de l'allantoxanate de sodium.

Analyse : Substance : 0 gr. 349; SO^4Na^2 : 0 gr. 124; Na 0/0 trouvé : 11,51; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^2\text{O}^4\text{N}^3$, OH^2 : 11,67.

2° *Formation d'amide allantoxanique*. — Nous avons constaté, au cours de ces essais, que, comme cela a lieu dans le cas de l'oxydation par le permanganate, le dégagement d'ammoniac n'est pas instantané et qu'il se produit au bout d'un temps d'autant plus long que la solution alcaline est moins concentrée. Nous avons pensé qu'en opérant en solution suffisamment diluée et à basse température, nous pourrions isoler le corps qui donne naissance à l'acide allantoxanique par perte d'ammoniac.

Nous avons modifié comme il suit le mode opératoire adopté dans l'expérience précédente.

a) *Obtention*. — Nous avons dissous 5 gr. d'allantoïne dans 200 cm^3 de lessive de soude diluée au 1/5^e et nous avons maintenu la solution alcaline dans un mélange de glace et de sel jusqu'à ce que sa température soit voisine de + 5°.

Nous avons alors ajouté par petites portions 15 gr. d'iode pulvérisé. L'opération a duré un quart d'heure. Nous avons laissé le liquide dans la glace pendant encore un quart d'heure sans constater de dégagement d'ammoniac, puis nous avons ajouté à la solution un excès d'acide acétique en prenant soin que la température ne s'élève pas trop.

Nous n'avons pas obtenu une précipitation immédiate, mais, après quelques minutes et en frottant les parois du récipient avec une baguette de verre, nous avons constaté qu'un précipité se formait.

Ce précipité a été essoré rapidement, lavé à l'eau, à l'alcool et à l'éther dans lesquels il est insoluble puis séché à l'air. Rendement : 1 gr.

b) *Identification*. — Poudre jaune chamois, d'aspect amorphe, mais qui au microscope, apparaît constituée par des cristaux agglomérés en masses sphériques comparables à celles de l'amide allantoxanique. Elle fond vers 230°. Elle est combustible sans résidu.

Nous avons recherché comment ce corps se comporte en présence de l'eau.

En chauffant une petite quantité avec un grand excès d'eau, nous avons obtenu la dissolution suivie d'une nouvelle précipitation qui est une propriété caractéristique de l'amide allantoxanique.

Nous avons achevé de caractériser ce corps en déterminant son poids moléculaire par manganimétrie et sa teneur en azote. Nous avons effectué ces dosages sur le produit purifié par dissolution dans la soude diluée et précipitation par l'acide acétique. Le produit séché à l'alcool et à l'éther, puis à l'air jusqu'à poids constant était alors parfaitement blanc et fondait à 225° .

Il nous a fourni les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 100 ; $\text{MnO}^4\text{K N}/10$: $12\text{ cm}^3 5$; P. M. trouvé : 159,5 ; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^4\text{O}^3\text{N}^4$: 156

Substance : 0 gr. 2325 ; N(Kjeldahl) : 0,0789 ; N o/o trouvé : 33,93 ; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^4\text{O}^3\text{N}^4$: 35,89.

Substance 0 gr. 276 ; N(Kjeldahl) ; 0,0938 ; N o/o trouvé : 33,98 ; calculé pour $\text{C}^4\text{H}^4\text{O}^3\text{N}^4$: 35,89.

On constate que les chiffres obtenus, surtout pour l'azote, s'écartent un peu de ceux exigés par la théorie. Il en est de même du point de fusion qui est de 225° au lieu de 185° pour l'amide préparé selon la méthode de More.

Il semble donc que l'amide allantoxanique obtenu par oxydation de l'allantoïne ne soit pas absolument pur et qu'il renferme une petite quantité d'un corps moins riche en azote et possédant un point de fusion beaucoup plus élevé ou se décomposant sans fondre.

L'absence complète de résidu alcalin, après calcination, ne permet pas de conclure à la présence d'allantoxanate de sodium. D'autre part, si l'impureté était l'oxalyldiuréide, ce corps serait décomposé par les alcalis et les produits formés éliminés par lavages.

Nous avons donc pensé à la présence possible d'oxyallantoïne sans réussir toutefois à vérifier l'exactitude de cette hypothèse.

Si on détermine la quantité d'iode consommée par un poids connu d'allantoïne, au bout d'un temps déterminé, on constate que cette quantité varie avec les conditions expérimentales.

Elle dépend de la durée de contact :

1 ^o	{	allantoïne	0 gr. 0316
		Soude au 1/10 ^e	10 cm ³
		Iode N/10	10 cm ³
		Iode consommé après 1/4 d'heure . . .	1 cm ³ 85
		allantoïne oxydée	46 p. 100
2 ^o	{	allantoïne	0 gr. 0316
		Soude au 1/10 ^e	10 cm ³
		Iode N/10	10 cm ³
		Iode consommé après 1/2 heure . . .	2 cm ³ 15
		allantoïne oxydée	53 p. 100
3 ^o	{	allantoïne	0 gr. 0316
		Soude au 1/10 ^e	10 cm ³
		Iode N/10	10 cm ³
		Iode consommé après 1 heure.	2 cm ³ 75
		allantoïne oxydée	68 p. 100

Elle n'est pas proportionnelle à la quantité d'allantoïne employée :

1 ^o	{	allantoïne	0 gr. 0316
		Soude au 1/10 ^e	10 cm ³
		Iode N/10	10 cm ³
		Iode consommé après 2 heures . . .	2 cm ³ 75
		allantoïne oxydée	68 p. 100
2 ^o	{	allantoïne	0 gr. 0158
		Soude au 1/10 ^e	10 cm ³
		Iode N/10	10 cm ³
		Iode consommé après 2 heures . . .	1 cm ³ 6
		allantoïne oxydée	80 p. 100

Elle dépend de la façon dont on verse l'iode dans la solution alcaline d'allantoïne.

1^o en versant l'iode d'un seul coup :

allantoïne	0 gr. 0158
Soude au 1/10 ^e	20 cm ³
Iode N/10	20 cm ³
Iode consommé après 2 heures . . .	1 cm ³ 6
allantoïne oxydée	80 p. 100

2^o en versant l'iode peu à peu (5 cm³ toutes les demi-heures) :

allantoïne	0 gr. 0158
Soude au 1/10 ^e	20 cm ³
Iode N/10	20 cm ³
Iode consommé après 2 heures . . .	1 cm ³ 8
allantoïne oxydée	90 p. 100

Dans les cas les plus favorables (petite quantité d'allantoïne et grand excès d'iode, ajouté peu à peu) la proportion d'allantoïne oxydée atteint 90 p. 100.

Ce pourcentage est sensiblement le même que celui obtenu par More au cours de l'oxydation de l'allantoïne par le réactif de Nessler. Mais ici la composition du réactif oxydant étant variable il est très difficile de suivre la marche de l'oxydation et nous nous sommes contentée de noter le fait précédent sans nous y arrêter.

II — Oxydation de l'allantoïne par le réactif de Nessler.

L'iode agissant sur l'allantoïne, en présence de soude ou de potasse, comme le permanganate ou le ferricyanure de potassium, nous avons été conduite à penser que la production d'allantoxanate par oxydation de l'allantoïne en milieu fortement alcalin était un fait général et que les sels mercuriques devaient se comporter comme les autres oxydants.

Formation d'allantoxanate de potassium.

Nous avons donc cherché à isoler l'allantoxanate acide de potassium du produit de l'action du réactif de Nessler sur l'allantoïne.

a) *Obtention.* — Nous avons opéré de la façon suivante :

{ allantoïne	1 gr.
{ lessive de potasse à 10 p. 100 q. s. pour dissoudre .	

à cette solution nous avons ajouté :

Nessler A	100 cm ³
Lessive de potasse	30 cm ³

Le mélange noircit aussitôt et un précipité se forme, après 10 minutes, de l'ammoniac commence à se dégager.

Après 20 minutes de contact, nous avons acidulé la liqueur par l'acide acétique, puis nous l'avons filtrée rapidement. On ne constate pas d'ailleurs de formation de précipité par addition d'acide acétique.

Mais si on ajoute au filtrat un excès de solution de bisulfite de potassium, un précipité se forme aussitôt.

b) *Identification.* — L'analyse du précipité nous a fourni les résultats ci-dessous :

Analyses : Substance : 0 gr. 096 ; I N/10 : 5 cm³ 35 ; P. M. correspondant : 358,8.

Substance : 0 gr. 150 ; SO⁴K² : 0 gr. 075 ; K o/o trouvé : 22,41 calculé pour C⁴H²O⁴N³K, SO³KH, 2OH² · 22,22,

qui prouvent qu'il s'agissait bien de la combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxanate acide de potassium.

CHAPITRE V

OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE PAR L'IODE EN PRÉSENCE DE BICARBONATE DE POTASSIUM

A. — Etude qualitative.

Si à une solution d'allantoïne, renfermant 0 gr. 5 de cet uréide et 2 gr. de bicarbonate de potassium dans 30 cm³ d'eau, on ajoute 2 gr. 5 d'iode dissous dans 10 cm³ d'une solution d'iodure de potassium à 50 o/o, après 24 heures de contact un précipité jaune, d'aspect amorphe, apparaît.

Ce précipité continue à se déposer lentement les jours suivants, sa formation s'accompagne bientôt de celle d'un autre corps cristallisé.

En répétant l'expérience précédente avec des quantités d'allantoïne et de réactifs cinq fois plus grandes, nous avons pu obtenir un précipité suffisamment abondant pour nous permettre d'en isoler et d'en caractériser les constituants.

I. — FORMATION D'OXALYLDIURÉIDE

a) *Obtention.* — La poudre jaune, amorphe est insoluble dans l'eau, ce qui permet de la séparer du produit cristallisé qui lui, est soluble, surtout à chaud.

b) *Identification.* — Elle se décolore et devient presque blanche lorsqu'on la lave à l'alcool.

Elle se dissout dans les alcalis et ne précipite pas par addition d'un excès d'acide acétique.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré et précipite immédiatement par addition d'eau.

Nous l'avons dosée par manganimétrie, après l'avoir fait bouillir pendant quelques secondes avec de la lessive de soude diluée. Nous avons été ainsi conduite à lui attribuer un poids moléculaire égal à 174 :

Analyse : Substance : 0 gr. 111 ; MnO^4K N/10 : 12 cm^3 5 ; P. M. correspondant : 177,6,

et à l'identifier avec l'oxalyldiurée.

II. — FORMATION D'OXALURATE DE POTASSIUM

a) *Obtention*. — Le produit cristallisé est constitué par un sel de potassium.

Etant donné que ce corps prend naissance à côté de l'oxalyldiurée, nous avons pensé qu'il s'agissait d'oxalurate de potassium.

b) *Identification*. — En effet, le sel desséché à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant, a fourni à l'analyse les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 070 ; MnO^4K N/10 (après hydrolyse par OHNa) : 8 cm^3 3 ; P. M. correspondant : 168,6 théorie pour $\text{C}^3\text{H}^3\text{O}^4\text{N}^2\text{K}$: 170.

Substance : 0 gr. 168 ; SO^4K^2 : 0 gr. 087 ; K o/o trouvé : 23,27 ; calculé pour $\text{C}^3\text{H}^3\text{O}^4\text{N}^2\text{K}$: 22,94.

A titre de vérification, nous avons transformé ce sel en acide correspondant par action de l'acide chlorhydrique.

Nous avons dosé l'acide obtenu par alcalimétrie :

Analyse : Substance : 0 gr. 100 ; OHNa N/10 : 7 cm^3 7 ; P. M. correspondant : 129,8 théorie pour $\text{C}^3\text{H}^4\text{O}^4\text{N}^2$: 132

L'oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence de bicarbonate de potassium donne donc naissance à de l'oxalyldiurée et à l'oxalurate de potassium, il se fait aussi certainement de l'urée.

Tous ces produits sont aussi ceux que l'on obtient si on abandonne, en présence d'un excès d'oxydant, une solution bicarbonatée d'acide urique.

B. — Etude quantitative.

L'oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence de bicarbonate a lieu très lentement et il est nécessaire, pour que la réaction soit terminée au bout de trois ou quatre jours, d'opérer sur une petite quantité d'allantoïne.

En employant la solution suivante :

allantoïne	0 gr. 158
CO ³ KH	2 gr.
eau	q. s. p. 100 cm ³

Nous avons obtenu la série de résultats ci-dessous :

1 ^o	{ solution d'allantoïne.	10 cm ³
	{ Iode N/10	10 cm ³
	Iode consommé après 24 heures	1 cm ³ 3
	allantoïne oxydée	65 p. 100
2 ^o	{ solution d'allantoïne.	10 cm ³
	{ Iode N/10	10 cm ³
	Iode consommé après 48 heures.	1 cm ³ 6
	allantoïne oxydée	80 p. 100
3 ^o	{ solution d'allantoïne.	10 cm ³
	{ Iode N/10	10 cm ³
	Iode consommé après 3 jours	1 cm ³ 8
	allantoïne oxydée	90 p. 100
4 ^o	{ solution d'allantoïne.	10 cm ³
	{ Iode N/10	10 cm ³
	Iode consommé après 4 jours	1 cm ³ 8
	allantoïne oxydée	90 p. 100

Ces résultats s'accordent avec ceux obtenus par More, mais ici, encore nous n'avons pas pu les obtenir d'une façon suffisamment constante pour pouvoir tirer une conclusion certaine de ces expériences.

Dans certains cas (emploi d'une plus grande proportion d'iode et de bicarbonate, substitution du carbonate de potassium ou du borate de sodium au bicarbonate) la quantité d'iode consommé a atteint et même dépassé 2 atomes d'iode par molécule d'allantoïne.

Etant donné que les différences constatées n'ont jamais excédé ± 0 cm³ 2 de liqueur d'iode N/10 il est difficile de savoir s'il s'agit d'erreurs d'expérience ou de différences provenant de la réaction.

CHAPITRE VI

OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE PAR L'IODE EN PRÉSENCE D'AMMONIAQUE

I. — Formation d'un complexe (allantoïne-ammoniaque-hypoiodite d'ammonium).

A. *Obtention.* — A une solution ammoniacale d'allantoïne renfermant :

Allantoïne	8 gr.
Ammoniaque officinale	50 cm ³

nous avons ajouté rapidement 15 gr. d'iode pulvérisé. Il se fait immédiatement une grande quantité d'iodure d'azote qui disparaît très lentement au début de la réaction. Peu à peu cependant la liqueur se colore.

Après 1/4 heure environ, un précipité volumineux, jaunâtre, apparaît.

Nous l'avons recueilli sur un filtre de Buchner en évitant d'entraîner l'iode et l'iodure d'azote, qui se sont déposés au fond du récipient.

B. *Identification.* — 1° PROPRIÉTÉS. — Le précipité qui vient d'être essoré est jaune pâle, mais il se colore rapidement si on l'abandonne à l'air humide.

Nous l'avons séché à l'alcool et à l'éther, puis à l'étuve à 50° pendant quelques instants.

Après refroidissement dans un dessiccateur à chlorure de calcium, nous l'avons enfermé dans un flacon bien sec se bouchant à l'émeri.

Ainsi traité, le composé se conserve sans changer de teinte pendant au moins 15 jours.

Ce composé contient une forte proportion d'iode qui se dégage quand on le chauffe au-dessus de 100°. Il fond vers 238°.

Il se dissout dans l'eau en donnant une solution alcaline qui noircit peu à peu par suite de la formation d'iodure d'azote.

Dans une solution ammoniacale la formation d'iodure d'azote est instantanée.

Il se dissout dans l'acide acétique cristallisable, la solution jaunissant peu à peu.

Enfin, il possède des propriétés oxydantes et se dissout dans les solutions d'iodure de potassium en mettant l'iode en liberté.

Ce produit est trop instable pour pouvoir être caractérisé avec précision ; nous avons essayé cependant d'en déterminer approximativement la composition.

2° COMPOSITION. — a) *Présence d'allantoïne*. — Nous en avons dissous une partie dans une solution d'iodure de potassium en présence d'un peu d'acide acétique. Nous avons constaté qu'après quelques heures de repos la solution laissait déposer des cristaux assez volumineux.

Ces cristaux, peu solubles dans l'eau froide, se dissolvaient à chaud en donnant une solution qui réduisait le réactif de Nessler.

Leur point de fusion instantané à 257° n'a pas changé lorsque nous les avons mélangés avec une quantité égale d'allantoïne.

A l'analyse, ils ont fourni les chiffres suivants :

Analyse : Substance : 0 gr. 3825 ; N (Kjeldahl) : 0,131 ; N o/o trouvé : 34,25 ; calculé pour allantoïne : 35,44.

b) *Dosage de l'allantoïne*. — Nous avons cherché à connaître la quantité d'allantoïne contenue dans le composé. La pesée des cristaux obtenus nous donnant des chiffres variables, nous avons eu recours au réactif de Nessler.

Nous avons opéré comme précédemment, en partant d'un poids connu de composé que nous avons dissous dans une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100 en présence d'un peu d'acide acétique, puis nous avons neutralisé exactement l'iode libéré à l'aide d'une solution très diluée de bisulfite de sodium, nous avons étendu la liqueur à un volume connu et nous avons dosé l'allantoïne par le réactif de Nessler en opérant sur une partie aliquote de la liqueur, renfermant environ 0 gr. 01 d'allantoïne.

Deux échantillons provenant de deux préparations différentes nous ont fourni les résultats suivants :

I
allantoïne o/o : 59

II
allantoïne o/o : 60,2.

c) *Dosage de l'azote total.* — Le dosage de l'azote total nous a donné :

Analyse : Substance : 0 gr. 196 ; N (Kjeldahl) : 0,0552 ; N o/o trouvé : 28,16.

d) *Dosage de l'iode total.* — La quantité d'iode contenue dans le composé a été déterminée en décomposant la combinaison par l'acide azotique en présence d'une quantité connue d'azotate d'argent.

Nous nous sommes contentée de déterminer la quantité d'azotate d'argent qui n'a pas réagi, selon la méthode de Charpentier et Volhardt.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr. 260 ; $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$: 5 cm^3 4 ; I o/o : 26,34.
Substance : 0 gr. 2275 ; $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$: 4 cm^3 8 ; I o/o : 26,8.

e) *Dosage de l'hypoiodite.* — Si on admet que le pouvoir oxydant de ce corps est dû à la présence d'hypoiodite d'ammonium, la proportion centésimale d'hypoiodite calculée d'après l'iode libéré par un poids connu du composé a été trouvée égale à 33,72.

Ces différents résultats s'accordent à peu près avec ceux que fournirait un produit ayant la composition ci-dessous :



$\text{C}^4\text{H}^6\text{O}^3\text{N}^4$ o/o	N o/o	I o/o	10NH^4 o/o
Théorie : 64,09	28,39	25,72	32,65
Trouvé : 59,6	28,16	26,6	33,72

II. — Formation d'oxalurate d'ammonium.

Si, au lieu d'isoler le composé précédent qui apparaît au début de la réaction, on le laisse au contact de l'ammoniaque et de l'iode en excès, on constate que ce corps disparaît peu à peu. Après 48 heures, la liqueur est devenue incolore et un nouveau précipité cristallisé en aiguilles s'est formé.

Ce corps est soluble dans l'eau, surtout à chaud ; il est accompagné

d'une très petite quantité d'un produit insoluble que nous n'avons pu obtenir en quantité suffisante pour l'analyser.

L'analyse du corps cristallisé soluble nous a donné les résultats suivants :

Analyses : Substance : 0 gr.,255 ; N (Kjeldahl) : 0,0714 ; N o/o : 28.

Substance : 0 gr. 100 ; MnO^4K : N/10 (après hydrolyse par OHNa : 13 cm³ 2 ; P. M. correspondant : 151,5.

qui permettent d'identifier le corps avec l'oxalurate d'ammonium.

P. M. : 149 N o/o : 28,19.

L'oxalurate d'ammonium est le seul uréide que nous ayons pu isoler après oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence d'ammoniaque.

A aucun moment nous n'avons constaté la formation de corps iminés comparables à ceux que l'on obtient par oxydation de l'acide urique en présence d'ammoniaque.

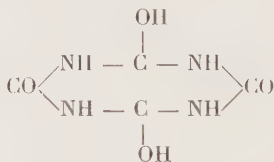
CONCLUSIONS

1° Les corps isolés au cours de ce travail sont, en général, les mêmes que ceux qui prennent naissance par oxydation de l'acide urique dans les mêmes conditions.

Il ne semble donc exister, au point de vue de l'action des oxydants, entre les solutions alcalines d'acide urique ayant déjà fixé un atome d'oxygène par molécule d'acide et celles d'allantoïne, que les deux différences fondamentales (oxydabilité par l'iode en milieu acide, formation de corps iminés en présence d'ammoniaque ou d'amines) déjà signalées au début de ce travail.

2° Au point de vue du mécanisme de l'oxydation de l'allantoïne en milieu alcalin, on peut admettre, en généralisant les faits observés au cours de nos expériences, que le premier corps connu qui prend naissance par oxydation de l'allantoïne en présence de soude ou de potasse est l'amide allantoxanique. Cet amide se décompose ensuite au contact de l'alcali. Il perd de l'ammoniac et se transforme en allantoxanate (*oxydation de l'allantoïne par le permanganate de potassium, le ferricyanure de potassium, l'iode, le chlorure mercurique en présence de soude ou de potasse*).

Il est vraisemblable d'admettre également, qu'en milieu faiblement alcalin, neutre ou faiblement acide, il se forme d'abord, soit directement (allantoïne réagissant sous forme d'oxycétylène-diuréine) soit indirectement (hydratation de l'amide) un corps répondant à la formule :



qui se décompose ensuite en oxalyldiuréide, acide parabanique (ou oxalurique) et urée (*oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence de bicarbonates, par le persulfate d'ammonium ou le permanganate de potassium en milieu acétique*).

3° Si on recherche quelles sont les quantités d'iode utilisées au cours des différentes réactions d'oxydation de l'allantoïne que nous avons étudiées, on constate qu'elles ne correspondent jamais exactement à la quantité théorique nécessaire pour fournir un atome d'iode par molécule d'allantoïne. Les anomalies constatées ne permettent pas d'utiliser l'oxydation par l'iode pour un but quantitatif.

4° L'étude des uréides obtenus nous a fourni des résultats plus satisfaisants.

a) Nous avons pu mettre en évidence une nouvelle réaction des allantoxanates et de l'allantoxaïdine qui permet d'isoler et de caractériser rapidement ces corps à l'état de combinaison bisulfite en opérant sur une petite quantité de produit.

La combinaison bisulfite potassique de l'allantoxanate acide de potassium et la combinaison bisulfite sodique de l'allantoxaïdine se recommandent, par leur faible solubilité, comme les plus intéressantes au point de vue analytique.

b) Nous avons mis à profit la façon dont l'amide allantoxanique se comporte vis-à-vis de l'eau pour caractériser qualitativement et quantitativement ce corps.

c) Nous avons montré, en outre, que la décomposition quantitative de l'oxalyldiuréide en acide oxalique et urée sous l'influence des alcalis, à chaud, constitue une des meilleures réactions analytiques de cet uréide.

d) Enfin nous avons réussi à prouver que le produit obtenu par condensation de l'acide parabanique avec l'urée est un mélange, d'où nous avons pu isoler un nouvel uréide : l'oxyallantoïne.

Les corps nouveaux, préparés et caractérisés, au cours de ce travail sont les suivants :

Combinaison bisulfite potas- sique de l'allantoxanate acide de potassium	} $C^4H^2O^4N^3K, SO^3KH, 2OH^2 = 351.$

Combinaison bisulfite sodique } $C^4H^2O^4N^3Na, SO^3NaH, 2OH^2 = 319.$
de l'allantoxanate acide de sodium. }

Combinaison bisulfite potas- } $C^3H^3O^2N^3, SO^3KH, OH^2 = 251.$
sique de l'allantoxaïne. . . . }

Combinaison bisulfite sodi- } $C^3H^3O^2N^3, SO^3NaH, OH^2 = 235.$
que de l'allantoxaïne }

Sel de potassium du 5-oxy-6-bro- } $C^4HO^4N^3K^2, BrOK = 368.$
mohydroxonate de potassium . . }

Oxyallantoïne $C^4H^6O^4N^4 = 174.$

Oxyallantoïne sodée $C^4H^5O^4N^4Na = 196.$

Vu : *Le Président,*
J. BOUGAULT.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*
PAUL GUÉRIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDREASCH (R.). — Synthese der methylierten Parabansäuren, der Methylthioparabansäure und des Thiocholestrophans (*Monats f. Chem.*, t. 2, 1881, p. 276-285).
- BAEYER (A.). — Notiz über die Hydantoinsäure und das Allantoïn (*Liebigs Ann.*, t. 136, 1865, p. 276-287).
- BEHREND (R.). — Ueber die Oxydation der Harnsäure in alkalischer Lösung (*Liebigs Ann.*, t. 333, 1904, p. 141-160).
- BEHREND (R.) et ZIEGER (R.). — Ueber die Oxydation der Harnsäure in alkalischer Lösung III (*Liebigs Ann.*, t. 410, 1915, p. 337-373).
- BILTZ (H.) et BEHRENS (O.). — Spaltung einiger cyclischer Iminostoffe mit Hypochlorit (*D. ch. G.*, t. 43, 1910, p. 1996-1999).
- BILTZ (H.) et GIESLER (E.). — Ueber den Abbau des Allantoïns zu Hydroxonsäure und über eine neue Synthese des Allantoïns (*D. ch. G.*, t. 46, 1913, p. 3140-3425).
- BILTZ (H.) et HANISCH (H.). — Versuche zur Herstellung von 8-Alkyl-allantoïnen; zugleich ein Beitrag zur Kenntnis von Hydroxonsäure und 5-Amino-hydantoïn (*J. f. prakt. Chem.*, t. 112, 1926, p. 138-163).
- BILTZ (H.) et KOBEL (M.). — 5-Oxy-hydantoïn (*D. ch. G.*, t. 54, 1921, p. 1802-1828).
- BILTZ (H.) et MAX (E.). — Allantoïn und seine Methylderivate (*D. ch. G.*, t. 54, 1921, p. 2451-2476).
- BILTZ (H.) et ROBL (R.). — Aufklärung der Oxonsäure (*D. ch. G.*, t. 53, 1920, p. 1967-1984).
- BILTZ (H.) et SCHIEMANN (G.). — Ueber den Mechanismus der Oxydation von Harnsäure (*J. f. prakt. Chem.*, t. 113, 1926, p. 77-100).
- BILTZ (H.) et SCHIEMANN (G.). — Die Umsetzung von Mesoxalsäure mit Harnstoff (*J. f. prakt. Chem.*, t. 113, 1926, p. 101-104).
- BILTZ (H.) et TOPP (E.). — Ueber Oxalyldiureid (*D. ch. G.*, t. 46, 1913, p. 1404-1417).
- BORNWATER (J. TH.). — L'action du chlorure d'oxalyle avec des amines et des amides (*R. Trav. Chim. P. B.*, t. 31, 1912, p. 105-141).
- BORNWATER (J. TH.). — Sur la synthèse de l'amido-oxalyldiuret (*R. Trav. Chim. P. B.*, t. 32, 1913, p. 334-339).
- BOUGAULT (J.) et MILLE PINGUET (A.). — Sur les combinaisons de l'acide

- allantoxanique et de l'allantoxaïdine avec les bisulfites alcalins (*C. R.*, t. 194, 1932, p. 979-981).
- BRYCK (E.). — Ueber die Einwirkung von Iod und Kalilauge auf Harnsäure (*Monats. f. Ch.*, t. 15, 1894, p. 519-529).
- BUNIVA et VAUQUELIN. — Sur l'eau de l'amnios de femme et de vache (*Ann. Chim. et Phys.* (1), t. 33, 1800, p. 269-282).
- CLAUS (Ad.). — Zur Kenntniss der Harnsäuregruppe (*D. ch. G.*, t. 7, 1874, p. 226-233).
- DENICKE (G.). — Ueber die Oxydation der Harnsäure bei Gegenwart von Ammoniak (*Liebigs Ann.*, t. 349, 1906, p. 269-298).
- FICHTER (F.) et KERN (W.). — Elektrochemische Oxydationen in der Purin-
gruppe (*Helv. Chim. Acta*, t. 9, 1926, p. 429-441).
- FOSSE (R.) et MILLE BOSSURT (V.). — Analyse qualitative et caractérisation de l'allantoïne (*C. R.*, t. 188, 1929, p. 106-109).
- FOSSE (R.) et BRUNEL (A.). — Sur le ferment producteur d'acide allantoïque par hydratation de l'allantoïne. Sa présence dans le règne animal (*C. R.*, t. 188, 1929, p. 1067-1068).
- FOSSE (R.), BRUNEL (A.), DE GRAEVE (P.). — Sur l'allantoïnase et l'origine de l'allantoïne chez les végétaux (*C. R.*, t. 189, 1929, p. 716-718).
- FOSSE (R.), BRUNEL (A.), DE GRAEVE (P.), THOMAS (P. E.) et SARAZIN (J.). — Présence dans de nombreux végétaux alimentaires de l'allantoïne, accompagnée ou non d'acide allantoïque, d'allantoïnase et d'uricase (*C. R.*, t. 191, 1930, p. 1153-1155).
- FOSSE (R.), HAGÈNE (Ph.) et DUBOIS (R.). — Action de l'hydrazine sur l'hy-
dantoïne et l'allantoïne (*C. R.*, t. 178, 1924, p. 578-581).
- FOSSE (R.) et HIEULLE (A.). — Dérivés xanthylés de l'acide allophanique de
la thiosinamine et de l'allantoïne (*C. R.*, t. 176, 1923, p. 1719-1721).
- FRÉREJACQUE (M.). — Sur un catalyseur d'autoxydation de l'acide urique (*C. R.*, t. 191, 1930, p. 949-951).
- FRÉREJACQUE (M.). — Sur l'autoxydation de l'acide urique en présence
d'amines (*C. R.*, t. 193, 1931, p. 860-863).
- GORUP-BESANEZ (E. v.). — Ueber die Einwirkung des Ozons auf organische
Verbindungen (*Liebigs Ann.*, t. 110, 1859, p. 86-107).
- GRIMAUZ (E.). — Synthèse de l'allantoïne (*Bull. Soc. Chim.* (2), t. 26, 1876
p. 482-486).
- GRIMAUZ (E.) — Sur un nouveau dérivé de la série parabanique (*Bull. Soc.
Chim.* (2), t. 32, 1879, p. 120-121).
- GRIMAUZ (E.). — Recherches synthétiques sur la série urique (*Ann. Chim.
et Phys.* (5), t. 11, 1877, p. 356-432).
- HUGOUNENQ (L.), FLORENCE (G.) et COUTURE (E.). — A propos de la réaction
du biuret (*Bull. Chim. biol.*, t. 5, 1923, p. 717-721).
- JOLLES (Ad.). — Ueber eine quantitative Reaction bei den Ureiden und
Purinderivaten (*D. ch. G.*, t. 33, 1900, p. 1246-1248).
- LASSAIGNE (J. L.). — Nouvelles recherches sur la composition des eaux de
l'allantoïde et de l'amnios de la vache (*Ann. Chim. et Phys.* (2), t. 17,
1821, p. 295-305).

- LIMPRICHT (H.). — Verbindungen des Quecksilberoxyds mit Allantoin (*Liebigs Ann.*, t. 88, 1853, p. 94-100).
- MALERBA (P.). — Comportamento dell' allantoina nella determinazione dell' urea nell' urina col metodo dell' ipobromito di sodio (*Gaz. chim. Ital.*, t. 15, 1885, p. 531-533).
- MEDICUS (L.). — Zur Constitution der Harnsäuregruppe (*Liebigs Ann.*, t. 175, 1875, p. 230-251).
- MEDICUS (L.). — Spaltung des Glyoxalylharnstoffes (*D. ch. G.*, t. 10, 1877, p. 545-547).
- MENDEL (L. B.) et DAKIN (H. D.). — The optical inactivity of allantoin (*Biol. Chem. Journ.*, t. 7 (1909-1910), p. 153-156).
- MICHAËL (A.). — A new synthesis of Allantoin and some suggestions on the constitution of uric acid (*Am. Chem. Journ.*, t. 5 (1883-1884), p. 198-203).
- MOORE (F. J.) et THOMAS (R. M.). — Allantoxanic acid as an oxydation product of uric acid (*Am. Chem. Soc.*, t. 40, 1918, p. 1120-1132).
- MORE (J.). — Sur une réaction de l'allantoïne applicable à son dosage (*J. P. C.* [7], t. 27, 1923, p. 209-214).
- MORE (L. J.). — Sur l'oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin (*J. P. C.* [7], t. 30, 1924, p. 12-19).
- MORE (L. J.). — Oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin (*Thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie)*, Paris, 1924).
- MULDER (E.). — Ueber Allantoin und davon abgeleitete Körper (*Liebigs Ann.*, t. 159, 1871, p. 349-365).
- MULDER (E.). — Ueber Uroxansäure and Allantoxansäure (*D. ch. G.*, t. 8, 1875, p. 1291-1293).
- NEUBAUER (C.). — Ueber die Zersetzung der Harnsäure im Thierkörper (*Liebigs Ann.*, t. 99, 1856, p. 206-222).
- PELOUZE (J.). — Mémoire sur l'émétique arsénique, l'urée et l'allantoïne (*Ann. Chim. et Phys.* (3), t. 6, 1842, p. 63-73).
- PELOUZE (J.). — Ueber den Arsenikbrechweinstein, den Harnstoff und das Allantoin (*Liebigs Ann.*, t. 44, 1842, p. 100-109).
- PIAUX (L.). — Action de l'oxygène libre sur l'acide urique dissous dans la potasse aqueuse. Action de quelques catalyseurs (*Bull. Soc. Chim.* (4), t. 37, 1925, p. 311-325).
- Mlle PINGUET (A.). — Sur l'oxyallantoïne (*C. R.*, t. 196, 1933, p. 112-114).
- PONOMAREW (J.). — Ueber die synthetische Bildung von Allantoxansäure aus Parabansäure (*D. ch. G.*, t. 18, 1885, p. 981-983).
- RHEINECK (H.). — Ueber das Verhalten des Allantoins zu Natrium (*Liebigs Ann.*, t. 134, 1865, p. 219-228).
- SCHITTENHELM (A.) et WARNAT (K.). — Ueber die Entstehung von Carbonyldiharnstoff bei der Oxydation von Harnsäure und Allantoin und sein Verhalten im Stoffwechsel (*Zeits. f. phys. Chem.*, t. 171, 1927, p. 174-178).
- SCHLIEFER (A.). — Ueber die Oxydation der Harnsäure vermittelt Kaliumeisencyanid (*Liebigs Ann.*, t. 67, 1848, p. 214-235).

- SCHULZE (E.) et BARBIERI (I.). — Ueber das Vorkommen von Allantoïn und Asparagin in jungen Baumblättern (*J. f. prakt. Chem.*, (2), t. 25, 1882, p. 145-158).
- SIEMONSEN (L.). — Ueber die Constitution des β -Methylallantoïns (*Liebigs Ann.*, t. 333, 1904, p. 101-141).
- SIMON (L. J.). — Sur les ureïdes glyoxyliques: Allantoïne et acide allantoïque (*C. R.*, t. 138, 1904, p. 425-428).
- SIMON (L. J.) et CHAVANNE (G.). — Action de l'uréthane et de l'urée sur le glyoxalate d'éthyle. Nouvelle synthèse de l'allantoïne (*C. R.*, t. 143, 1906, p. 51-54).
- STÄDELER (G.). — Ueber die Uroxansäure, ein Zersetzungsproduct der Harnsäure (*Liebigs Ann.*, t. 78, 1851, p. 286-297).
- STAUDINGER (H.). — Oxalylchlorid (*D. ch. G.*, t. 41, 1908, p. 3558-3566).
- TITHERLEY (A. W.). — The constitution of Allantoïn (*Chem. Soc.*, t. 103, 1913, p. 1336-1338).
- VAN EMBDEN (F. C. E.). — Ueber die Oxydation von Allantoïn vermittelt Ferridcyankalium (*Liebigs Ann.*, t. 167, 1873, p. 39-45).
- VENABLE (C. S.). — The Action of hydrogen peroxyde upon uric acid. Second paper on hydrogen peroxyde as a reagent in the purin group (*Am. chem. Soc.*, t. 40, 1918, p. 1099-1132).
- WAGNER (G.). — Sitzung der chemischen Section der russischen-physico-chemischen Gesellschaft 2/14 November 1878 (*D. ch. G.*, t. 11, 1878, p. 2148-2161).
- WATT (H. A.). — A note on the melting point of Allantoïn (*Pharm. Journ.*, t. 99, 1917, p. 283).
- WIECKOWSKY (W.). — Die Produkte der fermentativen Harnsäure zersetzung durch tierische Organe (*Hofmeister Beit. z. chem. Phys.*, t. 9, 1906-1907, p. 275-310).
- WIECKOWSKÝ (W.). — Die Bedeutung des Allantoïns im Harnsäure Stoffwechsel (*Hofmeister Beit. z. chem. Phys.*, t. 11, 1908, p. 109-131).
- WILSON (W.). — Determination of amino-nitrogen in compounds reacting slowly with nitrous acid (*J. biol. Chem.*, t. 56, 1923, p. 183-190).
- WHEELER (C. G.). — Notiz über die Einwirkung von Mangansuperoxyd auf Harnsäure (*Zeits. f. Chem.*, t. 9, 1866, p. 746-747).
- WÖHLER (F.). — Allantoïn im Kälberharn (*Liebigs Ann.*, t. 70, 1849, p. 229-231).
- WÖHLER (F.) et LIEBIG (J.). — Untersuchungen über die Natur der Harnsäure (*Liebigs Ann.*, t. 26, 1838, p. 242-340).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1
PLAN	3
ETUDE HISTORIQUE DE L'ALLANTOÏNE	5
CHAPITRE I. — ETUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE . .	15
A. — <i>Acide allantoxanique et allantoxaïdine</i>	15
Généralités	15
Allantoxanate acide de sodium	16
Composés d'addition des allantoxanates et de l'allantoxaïdine.	17
I. — <i>Action des bisulfites alcalins</i>	18
1 ^o Combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxanate acide de potassium	18
2 ^o Combinaison bisulfitique sodique de l'allantoxanate acide de sodium	20
3 ^o Combinaison bisulfitique potassique de l'allantoxaïdine.	20
4 ^o Combinaison bisulfitique sodique de l'allantoxaïdine.	21
II. — <i>Action de l'hypobromite de potassium</i>	23
CHAPITRE II. — ETUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE (suite).	25
B. — <i>Oxalyldiuréide</i>	25
Histoire de l'oxalyldiuréide	25
Formation de l'oxalyldiuréide vraie	28

	Pages
1 ^o Par oxydation de l'allantoïne au moyen de persulfate d'ammonium	28
2 ^o Par condensation de l'urée avec le chlorure d'oxalyle.	29
Sur la soi-disant oxalyldiuréide obtenue par condensation de l'acide parabanique avec l'urée.	29
1 ^o Etude du produit brut.	29
2 ^o Séparation du sel de sodium de l'oxyallantoïne	31
3 ^o Obtention de l'oxyallantoïne	32
Sur la nature complexe du produit obtenu par condensation de l'acide parabanique avec l'urée.	33
 CHAPITRE III. — ÉTUDE DE QUELQUES URÉIDES DÉRIVÉS DE L'ALLANTOÏNE (suite)	 36
C. — <i>Amide allantoxanique</i>	36
Généralités sur l'amide allantoxanique	36
Etude particulière de l'action de l'eau sur l'amide allantoxanique.	37
a) Formation d'acide parabanique	38
b) Formation d'urée	38
c) Formation d'oxalyldiuréide	38
Dosage de l'amide allantoxanique	39
 CHAPITRE IV. — OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE : 1 ^o PAR L'IODE EN PRÉSENCE DE SOUDE OU DE POTASSE ; 2 ^o PAR LE RÉACTIF DE NESSLER	 41
1 ^o <i>Oxydation de l'allantoïne par l'iode en présence de soude ou de potasse</i>	41
1 ^o Formation d'allantoxanate alcalin	41
2 ^o Formation d'amide allantoxanique	42
2 ^o <i>Oxydation de l'allantoïne par le réactif de Nessler</i>	45
Formation d'allantoxanate de potassium	45
 CHAPITRE V. — OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE PAR L'IODE EN PRÉSENCE DE BICARBONATE DE POTASSIUM	 47
A. — <i>Etude qualitative</i>	47
1 ^o Formation d'oxalyldiuréide	47
2 ^o Formation d'oxalurate de potassium	48
B. — <i>Etude quantitative</i>	49

	Pages
CHAPITRE VI. — OXYDATION DE L'ALLANTOÏNE PAR L'IODE EN PRÉSENCE D'AMMONIAQUE	50
1 ^o Formation d'un complexe allantoiné-ammoniaque-hypoiodite d'ammonium.	50
2 ^o Formation d'oxalurate d'ammonium	52
CONCLUSIONS	54
BIBLIOGRAPHIE	57

SORTI DES PRESSES DE
L'IMPRIMERIE BARNÉOUD
A LAVAL (FRANCE)

